

Bruselj, 28. september 2026
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Medinstitucionalna zadeva:
2023/0132(COD)

SAN 133
PHARM 32
MI 220
COMPET 290
ENV 204
PI 31
UK 58
CODEC 401
PARLNAT

ZAKONODAJNI AKTI IN DRUGI INSTRUMENTI

Zadeva: Stališče Sveta v prvi obravnavi z namenom sprejetja DIREKTIVE EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETAo zakoniku Unije o zdravilih za uporabo v humani medicini ter razveljavitvi direktiv 2001/83/ES in 2009/35/ES
- Svet sprejel 28. septembra 2026

DIREKTIVA (EU) 2026/...
EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

z dne ...

o zakoniku Unije o zdravilih za uporabo v humani medicini
ter razveljavitvi direktiv 2001/83/ES in 2009/35/ES

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije ter zlasti člena 114(1) in člena 168(4),
točka (c), Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Evropske komisije,

po posredovanju osnutka zakonodajnega akta nacionalnim parlamentom,

ob upoštevanju mnenja Evropskega ekonomsko-socialnega odbora¹,

po posvetovanju z Odborom regij,

v skladu z rednim zakonodajnim postopkom²,

¹ UL C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj>.

² Stališče Evropskega parlamenta z dne 10. aprila 2024 (UL C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj>) in stališče Sveta v prvi obravnavi z dne 28. septembra 2026 (še ni objavljeno v Uradnem listu). Stališče Evropskega parlamenta z dne ... (še ni objavljeno v Uradnem listu).

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Splošna farmacevtska zakonodaja Unije, določena med drugim v Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta³, je bila leta 1965 zasnovana z dvojnim ciljem varovanja javnega zdravja in harmonizacije notranjega trga za zdravila. Čeprav se je od takrat precej razvila, sta krovna cilja usmerjala vse njene revizije. V zakonodaji so opredeljeni pogoji in postopki za vstop na trg in obstanek na njem, kar ureja izdajo dovoljenj za promet za vsa zdravila za uporabo v humani medicini. Temeljno načelo določa, da se dovoljenje za promet izda samo za zdravila, ki po oceni njihove kakovosti, varnosti in učinkovitosti izkažejo ugodno razmerje med koristmi in tveganji.
- (2) Zadnja celovita revizija splošne farmacevtske zakonodaje Unije je bila izvedena med letoma 2001 in 2004, pozneje pa so bile sprejete ciljno usmerjene revizije v zvezi s spremljanjem po izdaji dovoljenja za promet (farmakovigilanca) in ponarejenimi zdravili. V skoraj 20 letih od zadnje celovite revizije se je farmacevtski sektor spremenil in je postal bolj globaliziran, tako v smislu razvoja kot tudi proizvodnje. Tudi razvoj znanosti in tehnologije je hiter. Vendar še vedno obstajajo neizpolnjene zdravstvene potrebe, tj. bolezni, za katere ni zdravljenja za zadevne populacije pacientov ali pa je to neoptimalno. Poleg tega nekateri pacienti morda nimajo koristi od inovacij, ker so zdravila morda cenovno nedostopna ali morda niso dana v promet v zadevni državi članici. Večja je tudi ozaveščenost o vplivu zdravil na okolje. Nedavno je bil pravni okvir izpostavljen stresnim obremenitvam zaradi pandemije COVID-19.

³ Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>).

- (3) Ta direktiva prispeva k izvajanju pristopa „eno zdravje“ ter poudarja že uveljavljeno medsebojno povezanost zdravja ljudi, živali in ekosistemov, pa tudi potrebo po vključitvi teh treh razsežnosti v obravnavo groženj za javno zdravje. Okoljski stres in degradacija okolja, vključno z izgubo biotske raznolikosti, prispevata k prenosu bolezni med ljudmi in živalmi ter bremenu bolezni pri ljudeh in živalih. Poleg tega onesnaženje z učinkovinami negativno vpliva na kakovost voda in ekosistemov ter povzroča hiter porast protimikrobne odpornosti, s tem pa tveganja za javno zdravje na svetovni ravni.
- (4) Ta direktiva je del izvajanja evropske strategije za zdravila, ki jo je Komisija sprejela s sporočilom z dne 25. novembra 2020. Njen cilj je spodbujati inovacije, zlasti za neizpolnjene zdravstvene potrebe, ter hkrati zmanjšati regulativno breme in vpliv zdravil na okolje, ustvariti privlačno okolje za raziskave, razvoj in proizvodnjo zdravil v Uniji, zagotoviti dostop, vključno s cenovno dostopnostjo, do inovativnih in uveljavljenih zdravil za paciente, s posebnim poudarkom na izboljšanju zanesljivosti preskrbe in obravnavanju tveganj pomanjkanja ter ob upoštevanju izzivov, s katerimi se srečujejo manjši trgi v Uniji, ter vzpostaviti uravnotežen in konkurenčen sistem, ki zagotavlja, da so zdravila še naprej cenovno dostopna za zdravstvene sisteme in paciente, ter hkrati nagrajevati inovacije.
- (5) Unija poleg te direktive sprejema tudi druge ukrepe, kot je Strategija za bioznanosti iz sporočila Komisije z dne 2. julija 2025, da bi se okrepil evropski farmacevtski ekosistem, pospešili raziskave in razvoj novih zdravil in podprle inovacije.

- (6) Za financiranje farmacevtskih raziskovalnih projektov se uporabljajo različni programi Unije, kot so Obzorje Evropa, InvestEU, program EU za zdravje, kohezijska politika in program Digitalna Evropa. Poleg tega mora Unija v svojem raziskovalnem programu prednostno obravnavati udeležbo v meddržavnem sodelovanju, da se omogočijo nadnacionalne raziskave za izpolnjevanje potreb na področju javnega zdravja.
- (7) Glavni cilj vseh predpisov, ki urejajo odobritev, proizvodnjo, nadzor, distribucijo in uporabo zdravil, je varovanje javnega zdravja. Taki predpisi bi morali zagotavljati tudi prosti pretok zdravil in odpravo ovir za trgovino z zdravili za vse paciente v Uniji.
- (8) Ta direktiva je skladna s cilji Unije glede spodbujanja raziskav, inovacij, digitalizacije, trgovine, mednarodnega razvoja in industrijske konkurenčnosti.
- (9) Pravni okvir za zdravila za uporabo v humani medicini bi moral upoštevati tudi potrebe podjetij v farmacevtskem sektorju in trgovino z zdravili v Uniji, ne da bi bile pri tem ogrožene kakovost, varnost in učinkovitost zdravil.
- (10) Unijo in vse njene države članice kot pogodbenice Konvencije Združenih narodov o pravicah invalidov z dne 12. decembra 2006 zavezujejo določbe navedene konvencije v okviru njihovih pristojnosti. To vključuje pravico do dostopa do informacij iz člena 21 navedene konvencije in pravico do najvišjega dosegljivega zdravstvenega standarda brez diskriminacije zaradi invalidnosti iz člena 25 navedene konvencije.

- (11) S to direktivo se ohranja raven harmonizacije, ki je že dosežena v farmacevtski zakonodaji Unije. Kjer je to potrebno in primerno, se z določitvijo pravil o nadzoru in kontroli zdravil ter pravic in dolžnosti pristojnih organov držav članic s to revizijo nadalje zmanjšujejo preostala neskladja, da se zagotovi skladnost s pravnimi zahtevami. Glede na izkušnje, pridobljene pri uporabi farmacevtske zakonodaje Unije in ocenjevanju njenega delovanja, je treba pravni okvir prilagoditi znanstvenemu in tehnološkemu napredku, aktualnim tržnim razmeram in gospodarskemu stanju v Uniji. Znanstveni in tehnološki napredek spodbuja inovacije in razvoj zdravil, tudi za terapevtska področja, kjer so zdravstvene potrebe še vedno neizpolnjene. Da bi izkoristili ta napredek, bi bilo treba farmacevtsko zakonodajo Unije prilagoditi znanstvenemu napredku, kot je področje genomike, prebojnim zdravilom, kot so personalizirana zdravila, novim načinom zdravljenja in tehnološki preobrazbi, kot so podatkovna analitika, digitalna orodja in uporaba umetne inteligence. Te prilagoditve prispevajo tudi h konkurenčnosti farmacevtske industrije Unije.

- (12) Revizija Direktive 2001/83/ES je osredotočena na določbe, ki so pomembne za doseganje njenih specifičnih ciljev. Zato zajema vse določbe, razen tistih o ponarejenih zdravilih, homeopatskih zdravilih in tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora. Kljub temu je treba Direktivo 2001/83/ES zaradi jasnosti razveljaviti in jo nadomestiti z novo direktivo. Trenutne določbe Direktive 2001/83/ES o ponarejenih zdravilih, homeopatskih zdravilih in tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora so zato v tej direktivi ohranjene brez vsebinskih sprememb v primerjavi s prejšnjimi harmonizacijami. Zaradi sprememb v upravljanju Evropske agencije za zdravila (v nadaljnjem besedilu: Agencija) pa je Odbor za zdravila rastlinskega izvora nadomeščen z delovno skupino. Poleg tega so bile posodobljene zahteve glede označevanja homeopatskih zdravil, da se vključijo dodatne informacije o interakciji med homeopatskimi zdravili in drugimi zdravili.
- (13) Brez vplivanja na pravila iz te direktive so države članice še naprej edine odgovorne za svojo nacionalno varnost. Odgovorne so za obrambo svojih temeljnih državnih funkcij, vključno z zagotavljanjem njihove ozemeljske celovitosti in nacionalne varnosti. Na podlagi člena 346 PDEU pa zlasti nobena država članica ni dolžna dajati informacij, za katere meni, da bi bilo njihovo razkritje v nasprotju z bistvenimi interesi njene varnosti. Zato bi morale imeti države članice možnost, da opustijo nekatere zahteve dajanja informacij v zvezi s trženjem zdravil, kadar se ta zdravila dobavljajo za vojaške ali obrambne namene ter če uporaba takih zahtev pomeni tveganje za nacionalno varnost ali obrambo.

- (14) Za zdravila za redke bolezni in otroke bi morali tako kot za vsa druga zdravila veljati enaki pogoji v zvezi z njihovo kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo, na primer v zvezi s postopki za pridobitev dovoljenja za promet ter zahtevami glede kakovosti in farmakovigilance. Vendar zanje zaradi njihovih edinstvenih značilnosti veljajo tudi posebne zahteve. Take zahteve, ki so trenutno določene v ločenih pravnih aktih, bi bilo treba vključiti v splošni farmacevtski pravni okvir Unije, da se zagotovita jasnost in skladnost vseh ukrepov, ki se uporabljajo za ta zdravila. Poleg tega bi bilo treba v to direktivo vključiti posebne določbe, saj nekatera zdravila, odobrena za uporabo pri otrocih, odobrijo države članice. Treba je obravnavati nastale težave, povezane z zdravili za otroke, kot so zamude pri izvedbi pediatričnih kliničnih študij ali pravočasni pridobitvi podatkov, potrebnih za dovoljenje za promet, zaradi katerih pri odobritvah zdravil za otroke prihaja do znatnih zamud v primerjavi z odobritvami pri zdravilih za odrasle.

- (15) Sistem direktive in uredbe za splošno farmacevtsko zakonodajo Unije bi bilo treba ohraniti, da bi se izognili razdrobljenosti nacionalne zakonodaje o zdravilih za uporabo v humani medicini, saj nacionalna zakonodaja temelji na sistemu dovoljenj za promet, ki jih izdajo pristojni organi držav članic (nacionalna dovoljenja za promet), in dovoljenj za promet, ki jih izda Unija (centralizirana dovoljenja za promet). Nacionalna dovoljenja za promet se izdajajo in upravljajo na podlagi nacionalnega prava, s katerim se izvaja farmacevtska zakonodaja Unije. Ocena splošne farmacevtske zakonodaje Unije ni pokazala, da je izbira pravnega instrumenta povzročila posebne težave ali neharmonizacijo. Poleg tega je mnenje platforme REFIT iz Študije bremena za leto 2019 pokazalo, da države članice ne podpirajo preoblikovanja Direktive 2001/83/ES v uredbo.

- (16) Direktiva bi morala delovati v sinergiji z Uredbo (EU) 2026/... Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁺, da se omogočijo inovacije in spodbuja konkurenčnost farmacevtske industrije Unije, zlasti mikro, mala in srednja podjetja. V zvezi s tem se predlaga uravnotežen sistem spodbud, ki nagraduje inovacije, zlasti na področjih neizpolnjenih zdravstvenih potreb, in inovacije, ki izvirajo iz razvoja v Uniji. Poleg tega se podjetja spodbuja k zgodnji vložitvi vlog za pridobitev dovoljenja za promet v Uniji, da bi bile inovacije hitreje na voljo v Uniji in za njene paciente. Da bi bil regulativni sistem učinkovitejši in inovacijam prijaznejši, je cilj te direktive tudi zmanjšati upravno breme in poenostaviti postopke za podjetja.

⁴ Uredba (EU) 2026/... Evropskega parlamenta in Sveta z dne ... o postopkih Unije za odobritev in nadzor zdravil za uporabo v humani medicini ter določitvi pravil, ki urejajo Evropsko agencijo za zdravila, spremembi uredb (ES) št. 1394/2007 in (EU) št. 536/2014 ter razveljavitvi uredb (ES) št. 141/2000, (ES) št. 726/2004 in (ES) št. 1901/2006 (UL L ..., ELI: ...).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)) in v pripadajočo opombo številko, datum sprejetja in sklic za objavo navedene uredbe, vključno z ELI številko.

- (17) Treba bi bilo pojasniti opredelitve pojmov in področje uporabe farmacevtske zakonodaje Unije, da bi se dosegli visoki standardi kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil ter odpravile morebitne regulativne vrzeli, vendar brez spremembe splošnega področja uporabe, zaradi znanstvenega in tehnološkega napredka, na primer izdelkov v majhnih količinah, obposteljne izdelave ali personaliziranih zdravil, ki niso proizvedena z industrijskim proizvodnim procesom.
- (18) Da bi se preprečilo podvajanje zahtev za zdravila v tej direktivi in v Uredbi (EU) 2026/...⁺, bi se splošni standardi glede kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil ter tveganja za okolje zaradi zdravil, določeni v tej direktivi, morali uporabljati za zdravila, zajeta v nacionalnem dovoljenju za promet, in tudi zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet. Zato bi morale zahteve za vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom veljati za obe skupini zdravil, pravila o načinu izdaje, informacijah o zdravilu, regulativnem varstvu podatkov in regulativni tržni zaščiti ter pravila o proizvodnji, preskrbi, oglaševanju, nadzoru in kontrolah ter druge zahteve pa bi morali veljati tudi za zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (19) Ali izdelek spada v opredelitev zdravila, je treba ugotoviti za vsak primer posebej ob upoštevanju dejavnikov, določenih v tej direktivi, kot so oblike pakiranja izdelka ali njegove farmakološke, imunološke ali presnovne lastnosti.
- (20) Da bi se upoštevala tako pojav novih zdravljenj kot tudi naraščajoče število tako imenovanih mejnih izdelkov med sektorjem zdravil in drugimi sektorji, bi bilo treba spremeniti nekatere opredelitve pojmov in odstopanja, da bi se izognili vsakršnemu dvomu glede zakonodaje, ki se uporablja. Podobno bi bilo treba pojasniti, da bi se v primerih, kadar izdelek spada v opredelitev zdravila iz te direktive, vendar tudi v opredelitev izdelka, ki jo ureja drug zakonodajni akt, morala uporabljati pravila za zdravila iz te direktive. Poleg tega je za zagotovitev jasnosti veljavnih pravil primerno tudi izboljšati doslednost terminologije, ki se uporablja v farmacevtski zakonodaji Unije in jasno navesti izdelke, ki so izključeni iz področja uporabe te direktive.

- (21) Nova opredelitev snovi človeškega izvora (SČI) iz Uredbe (EU) 2024/1938 Evropskega parlamenta in Sveta⁵ zajema vsako snov, ki je kakor koli odvzeta ali zbrana iz človeškega telesa, ne glede na to, ali vsebuje celice ali ne, in ne glede na to, ali ustreza opredelitvi krvi, tkiva ali celice, kot so na primer človeško materino mleko, črevesna mikrobiota in katera koli druga SČI, ki se bo v prihodnosti morda uporabljala pri ljudeh. Take snovi človeškega izvora, ki niso tkiva in celice, lahko postanejo iz SČI izdelana zdravila, ki niso zdravila za napredno zdravljenje, kadar je SČI predmet industrijskega postopka, ki vključuje združevanje darovanih snovi, sistematizacijo, ponovljivost in postopke, ki se izvajajo rutinsko ali v serijah, njihov rezultat pa je zdravilo standardizirane konsistence. Združevanje omejenega števila darovanih snovi za pripravo SČI samo po sebi ni industrijski postopek. Kadar postopek zadeva ekstrakcijo učinkovine iz SČI, razen tkiv in celic, ali transformacijo SČI, razen tkiv in celic, s spremembo njenih inherentnih lastnosti, bi bilo to prav tako treba šteti za iz SČI izdelano zdravilo. Kadar se postopek nanaša na koncentriranje, ločevanje, inaktivacijo patogenov ali izolacijo elementov ali kombinacijo teh postopkov pri pripravi SČI, se tak postopek sam po sebi običajno ne bi smel šteti za spremembo njihovih inherentnih lastnosti.

⁵ Uredba (EU) 2024/1938 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 13. junija 2024 o standardih kakovosti in varnosti za snovi človeškega izvora, namenjene za uporabo na ljudeh, ter o razveljavitvi direktiv 2002/98/ES in 2004/23/ES (UL L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- (22) Glede na trenutna znanstvena dognanja so hapteni v kombinaciji z endogeno nosilno snovjo alergeni in bi jih bilo treba kot take razlagati za namene farmacevtske zakonodaje.
- (23) Da bi se izognili dvomu, je primerno poudariti, da varnost in kakovost človeških organov, namenjenih za presaditev, ureja izključno Direktiva 2010/53/EU Evropskega parlamenta in Sveta⁶, varnost in kakovost SČI, namenjenih za oploditev z biomedicinsko pomočjo, pa ureja izključno Uredba (EU) 2024/1938.

⁶ Direktiva 2010/53/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 7. julija 2010 o standardih kakovosti in varnosti človeških organov, namenjenih za presaditev (UL L 207, 6.8.2010, str. 14, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj>).

- (24) Zdravila za napredno zdravljenje, ki so v državi članici pripravljena nerutinsko v skladu s posebnimi standardi kakovosti in se uporabljajo v bolnišnici v tej državi članici pod izključno poklicno odgovornostjo zdravnika v skladu s posamičnim zdravniškim receptom za zdravilo, ki je narejeno za potrebe posameznega pacienta, bi bilo treba izključiti iz splošnih zahtev iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺, hkrati pa zagotoviti, da to ne posega v ustrezne predpise Unije o kakovosti in varnosti (v nadaljnjem besedilu: zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme). Izkušnje so pokazale, da države članice bolnišnično izjemo zelo različno izvajajo. Da bi se izvajanje te izjeme izboljšalo, so s to direktivo uvedeni ukrepi za zbiranje in poročanje podatkov ter za letni pregled teh podatkov, ki ga opravijo pristojni organi, ter njihovo objavo v odložišču s strani Agencije. Poleg tega bi morala Agencija pripraviti poročilo o izvajanju bolnišnične izjeme na podlagi prispevkov držav članic, da bi se ocenilo, ali bi bilo treba vzpostaviti prilagojen okvir za nekatera manj kompleksna zdravila za napredno zdravljenje, ki so bila razvita in se uporabljajo v okviru bolnišnične izjeme. Če se odobritev proizvodnje in uporabe zdravila za napredno zdravljenje, za katero velja bolnišnična izjema, odvzame zaradi pomislekov glede varnosti, bi moral ustrezni pristojni organ države članice o tem uradno obvestiti Agencijo, ki bi morala to informacijo nato razširiti pristojnim organom drugih držav članic.

⁺ UL: prosimo, da vstavite v besedilo številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (25) Ta direktiva ne bi smela posegati v Direktivo Sveta 2013/59/Euratom⁷, tudi glede upravičenosti in optimizacije varstva pacientov in drugih posameznikov, izpostavljenih ionizirajočemu sevanju v zdravstvu. V primeru radiofarmakov, ki se uporabljajo za zdravljenje, morajo pravila o dovoljenjih za promet, odmerjanju in uporabi izpolnjevati zahteve iz navedene direktive glede individualnega načrtovanja izpostavljenosti tarčnih volumnov ter ustreznega preverjanja njihovega doziranja, ob upoštevanju, da morajo biti odmerki, ki jih prejmejo netarčni volumni in tkiva tako nizki, kolikor je to razumno mogoče doseči, in skladni s predvidenim radioterapevtskim namenom izpostavljenosti.

⁷ Direktiva Sveta 2013/59/Euratom z dne 5. decembra 2013 o določitvi temeljnih varnostnih standardov za varstvo pred nevarnostmi zaradi ionizirajočega sevanja in o razveljavitvi direktiv 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom in 2003/122/Euratom (UL L 13, 17.1.2014, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>).

- (26) V interesu javnega zdravja bi morale biti dajanje zdravila v promet v Uniji dovoljeno le, če je bilo za to zdravilo izdano dovoljenje za promet ter če so bile dokazane kakovost, varnost in učinkovitost zdravila. Vendar bi bilo treba določiti izvzete iz teh zahtev za primere, za katere je značilna nujna potreba po aplikaciji zdravila zaradi posebnih potreb posameznih pacientov ali za primere domnevnega ali potrjenega širjenja patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi. Zlasti bi morale države članice imeti možnost, da za izpolnjevanje posebnih potreb posameznih pacientov od zahtev iz te direktive izvzamejo zdravila, izdana v odgovor na prostovoljno naročilo v dobri veri ali pričakovano prostovoljno naročilo v dobri veri, ki so pripravljena ali se uporabljajo v skladu s specifikacijami pooblaščenega zdravstvenega delavca in so namenjena za izpolnjevanje posebnih potreb teh pacientov na neposredno osebno odgovornost tega pooblaščenega zdravstvenega delavca. Države članice bi morale imeti tudi možnost, da začasno odobrijo uporabo in distribucijo neodobrenega zdravila v odgovor na domnevno ali potrjeno širjenje patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi.

- (27) Lekarne, vključno z bolnišničnimi lekarnami, imajo ključno vlogo pri zagotavljanju zdravil pacientom. Na podlagi pisnih navodil zdravnika pripravijo posebna zdravila, znana kot magistralna zdravila, ki so prilagojena izpolnjevanju posebnih potreb posameznih pacientov. V nekaterih primerih je treba, da se izpolni potrebe posameznih pacientov, vnaprej pripraviti ta magistralna zdravila na podlagi pričakovanih zdravniških receptov v določenem obdobju. To bi lahko vključevalo nujne primere, v katerih morajo biti magistralna zdravila takoj na voljo ali primere, ko so potrebne predhodne priprave, da se zagotovi točnost odmerka ali kakovost zdravila. Uporaba te možnosti ne bi smela biti upravičena z izključno finančnimi razlogi.
- (28) Lekarne so poleg tega odgovorne za pripravo standardnih zdravil, tako imenovanih galenskih zdravil. Ta zdravila so pripravljena v skladu z uveljavljenimi smernicami iz farmakopej. Galenska zdravila so namenjena za splošno uporabo in izdelana z uporabo standardiziranih receptur, ki jih določijo pristojni farmacevtski organi. Za razliko od magistralnih zdravil niso prilagojena posameznim pacientom. Na splošno bi morali biti ti pripravki izvzeti iz zahtev za odobritev, določenih v tej direktivi, vendar zanje še vedno veljajo nacionalni predpisi.

- (29) Da v izjemnih primerih zagotovi razpoložljivost določenih zdravil ali ustreznih alternativ za paciente v državi članici, bi morale biti za to državo članico mogoče, da ta zdravila začasno izvzame od zahtev iz te direktive, da bi izpolnila posebne potrebe posameznih pacientov v tej državi članici. Poleg tega je za učinkovito zmanjšanje pomanjkanja v tej državi članici pomembno obravnavati potrebe pacientov na ravni prebivalstva in pod strogimi pogoji omogočiti pripravo takih zdravil. Kateri koli drugi razlogi, kot so finančni interesi, ne bi smeli biti opravičilo za odobritev teh izjem. Take izjeme nikoli ne bi smele biti namenjene izkrivljanju konkurence, razlagati bi jih bilo treba ozko, uporabljati pa bi se morale le za ublažitev ali odpravo pomanjkanja v državi članici ali kadar na trgu ni na voljo ustreznega odobrenega zdravila. Države članice bi morale v vsakem primeru po najboljših močeh poiskati primerne alternative v skladu s pravili iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (30) Boljši dostop do informacij potrjeno prispeva k ozaveščenosti javnosti o oceni in odobritvi zdravil. Pristojni organ države članice bi moral pri ocenjevanju vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom pripraviti poročilo o oceni kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila ter oceno tveganja zdravila za okolje, kot je ustrezno, in razloge za svoje mnenje. Pristojni organ države članice bi moral javno objaviti povzetek poročila o oceni in povzetek ocene tveganja za okolje, potem ko izbriše vse informacije poslovno zaupne narave in jih napiše na način, ki je razumljiv javnosti. Če bi informacije iz ocene tveganja za okolje vključevale informacije o okolju v smislu Direktive 2003/4/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁸, bi se morale uporabljati določbe navedene direktive.
- (31) Odločitve o dovoljenju za promet bi bilo treba sprejeti na podlagi objektivnih znanstvenih meril kakovosti, varnosti in učinkovitosti zadevnega zdravila ter brez upoštevanja ekonomskih ali drugih vidikov. Vendar bi morale države članice izjemoma imeti možnost, da na svojem ozemlju prepovejo uporabo določenih zdravil.
- (32) Podatki in dokumenti, ki jih je treba priložiti vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, bi morali dokazati, da je terapevtska učinkovitost zdravila večja od možnih tveganj. Razmerje med koristmi in tveganji vseh zdravil se oceni, ko se dajo v promet in kadar koli pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, meni, da je to primerno.

⁸ Direktiva 2003/4/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 28. januarja 2003 o dostopu javnosti do informacij o okolju in o razveljavitvi Direktive Sveta 90/313/EGS (UL L 41, 14.2.2003, str. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj>).

- (33) V okviru razvoja in dovoljenja za promet z zdravili je bistveno posebno pozornost nameniti naboru udeležencev kliničnih preskušanj, da se zagotovijo celoviti klinični podatki in po potrebi enaka zastopanost spolov.
- (34) Ker se je izkazalo, da samo tržne sile niso dovolj za spodbujanje ustreznih raziskav ter razvoja in dovoljenja za promet z zdravili za pediatrično populacijo, bi moral biti vzpostavljen sistem obveznosti, nagrad in spodbud.
- (35) Zato je treba uvesti zahtevo, da se za nova zdravila ali pri razvoju pediatričnih indikacij že odobrenih zdravil, ki so zaščitena s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom, ob predložitvi vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali vloge za novo terapevtsko indikacijo, novo farmacevtsko obliko ali novo pot uporabe zdravila predložijo bodisi rezultati študij pri pediatrični populaciji v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ali dokazilo o pridobitvi opustitve ali odloga. Za preprečitev izpostavljenosti pacientov, zlasti otrok, nepotrebnim kliničnim preskušanjem ali zaradi narave zdravil pa se navedena zahteva ne bi smela uporabljati za generična zdravila ali podobna biološka zdravila in zdravila, odobrena po postopku dobro uveljavljene medicinske uporabe, niti za homeopatska zdravila in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, odobrena po poenostavljenih postopkih registracije iz te direktive.

- (36) Za zagotovitev, da so podatki, na katerih temelji dovoljenje za promet, v zvezi s pediatrično uporabo zdravila, ki naj bi bilo odobreno na podlagi te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺, pravilno razviti, bi moral pristojni organ države članice preveriti skladnost z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ter morebitne opustitve in odloge med znanstveno oceno veljavne vloge za pridobitev dovoljenja za promet.
- (37) Za zdravila, zaščiten z dodatnim varstvenim certifikatom na podlagi Uredbe (ES) št. 469/2009 Evropskega parlamenta in Sveta⁹, bi bilo treba odobriti šestmesečno podaljšanje tega certifikata v obliki nagrade, kadar so upoštevani vsi ukrepi, vključeni v dogovorjeni načrt pediatričnih raziskav, ter so ustrezne informacije o rezultatih izvedenih študij vključene v informacije o zdravilu.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

⁹ Uredba (ES) št. 469/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. maja 2009 o dodatnem varstvenem certifikatu za zdravila (UL L 152, 16.6.2009, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj>).

- (38) Nekateri podatki in dokumenti, ki jih je treba običajno vključiti v vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, se ne bi smeli zahtevati, če je zdravilo generično zdravilo ali podobno biološko zdravilo, ki je ali je bilo odobreno v Uniji. Tako generična zdravila kot tudi podobna biološka zdravila so pomembna za zagotovitev dostopa širše populacije pacientov do zdravil po dostopnejših cenah in vzpostavitev konkurenčnega notranjega trga. Pristojni organi držav članic so v skupni izjavi potrdili, da so izkušnje z odobrenimi podobnimi biološkimi zdravili v zadnjih 15 letih pokazale, da so ta zdravila z vidika učinkovitosti, varnosti in imunogenosti primerljiva z njihovim referenčnim zdravilom in so zato zamenljiva ter se lahko uporabljajo namesto njihovega referenčnega zdravila (ali obratno) ali nadomestijo z drugim podobnim biološkim zdravilom istega referenčnega zdravila.
- (39) Glede na izkušnje je priporočljivo natančno določiti primere, v katerih za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki je bistveno podobno že odobrenemu zdravilu, ni treba predložiti rezultatov toksikoloških in farmakoloških preskusov ali kliničnih študij, pri čemer je treba zagotoviti, da inovativna podjetja s tem niso potisnjena v slabši položaj. Skrajšani postopek bi moral za te določene kategorije zdravil vlagateljem omogočati, da se oprejo na podatke, ki so jih predložili prejšnji vlagatelji, in tako predložijo le nekatero posebno dokumentacijo.

- (40) Za generična zdravila bi bilo treba dokazati le enakovrednost generičnega zdravila z referenčnim zdravilom. Za podobna biološka zdravila bi se pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, morali predložiti samo rezultati primerjalnih preskusov in študij. Za hibridna zdravila, tj. kadar zdravilo ne spada v opredelitev generičnega zdravila ali podobnega biološkega zdravila oziroma se v primerjavi z referenčnim zdravilom razlikuje po jakosti, farmacevtski obliki, poti uporabe ali terapevtski indikaciji, bi se morali predložiti rezultati ustreznih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij v obsegu, ki je potreben za vzpostavitev znanstvene povezave s podatki, na katere se opira dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom. Enako velja za biohibridna zdravila, tj. kadar podobno biološko zdravilo ne spada v opredelitev podobnega biološkega zdravila ali se razlikuje po jakosti, farmacevtski obliki, poti uporabe ali terapevtski indikaciji. Kadar je ustrezno, bi se moralo v znanstveni povezavi ugotoviti, da se učinkovina hibridnega zdravila ali biohibridnega zdravila ne razlikuje bistveno po lastnostih glede varnosti ali učinkovitosti. Kadar se bistveno razlikuje po teh lastnostih, bi moral vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet vložiti popolno vlogo.

- (41) Za regulativno odločanje o razvoju, dovoljenju za promet in nadzoru zdravil bi moralo biti možno, da se podpre z dostopom do zdravstvenih podatkov in njihovo analizo, vključno s podatki iz realnega sveta, tj. zdravstvenimi podatki, pridobljenimi zunaj kliničnih študij, kadar je to primerno. Pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, bi morali imeti možnost, da uporabljajo take podatke, tudi prek interoperabilne infrastrukture evropskega zdravstvenega podatkovnega prostora. Po potrebi bi se lahko za podporo regulativnemu odločanju uporabljali tudi podatki, pridobljeni z metodami *in silico*, kot so računalniško modeliranje in simulacija, molekularno modeliranje, mehanistično modeliranje, digitalni dvojček in umetna inteligenca.

- (42) Vsaka študija, ki vključuje uporabo živali in zagotavlja bistvene informacije o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila, bi morala upoštevati navedena načela zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja ter jih uporabljati v skladu z Direktivo 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta¹⁰ v zvezi z oskrbo in uporabo živih živali v znanstvene namene ter bi se morala uporabljati le po potrebi in bi morala biti optimizirana, da se zagotovijo najbolj zadovoljivi rezultati ob uporabi najmanjšega števila živali. Postopki takega preskušanja bi morali biti zasnovani tako, da ne bi povzročali bolečine, trpljenja, stiske ali trajnih poškodb živali, ter bi morali upoštevati razpoložljive smernice Agencije in Mednarodnega sveta za harmonizacijo tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v humani medicini. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ne bi smel izvesti testiranja na živalih, če so na voljo znanstveno zadovoljive preskusne metode, ki ne temeljijo na uporabi živali. To lahko med drugim vključuje modele *in vitro*, kot so mikrofiziološki sistemi, vključno z organi na čipih, modeli (dvo- in tridimenzionalnih) celičnih kultur, organoidi in modeli na podlagi človeških matičnih celic, orodja *in silico* ali modele navzkrižnega branja. Kadar znanstveno zadovoljive preskusne metode, ki ne temeljijo na uporabi živali, niso na voljo, bi morali vlagatelji, ki uporabljajo testiranje na živalih, zagotoviti, da uporabljajo pravila iz Direktive 2010/63/EU, vključno z načeli zmanjšanja in izboljšanja testiranja na živalih v znanstvene namene pri vseh študijah na živalih, izvedenih za namen podpore vlogi.

¹⁰ Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene (UL L 276, 20.10.2010, str. 33, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>).

- (43) Vzpostaviti bi bilo treba postopke za omogočanje skupnih testiranj na živalih, kadar je to mogoče, da bi se preprečilo nepotrebno testiranje na živih živalih v skladu z Direktivo 2010/63/EU. Vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet in imetniki dovoljenj za promet bi morali narediti vse za ponovno uporabo rezultatov študij na živalih in zagotoviti, da so rezultati takih študij javno dostopni. Pri skrajšanih vlogah bi se morali vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet sklicevati na ustrezne študije, ki so bile izvedene za referenčno zdravilo.
- (44) V zvezi s kliničnimi preskušanji, zlasti tistimi, opravljenimi zunaj Unije, na zdravilih, namenjenih odobritvi v Uniji, bi bilo treba ob oceni vloge za pridobitev dovoljenja za promet preveriti, ali so bila preskušanja opravljena v skladu z načeli dobre klinične prakse in etičnimi zahtevami, enakovrednimi tistim iz Uredbe (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta¹¹.

¹¹ Uredba (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. aprila 2014 o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES (UL L 158, 27.5.2014, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>).

- (45) Dovoljenja za promet je v nekaterih primerih mogoče izdati pogojno ali v izjemnih okoliščinah, vendar za to veljajo posebne obveznosti ali pogoji. Ta direktiva bi morala omogočati, da se zdravila s standardnim dovoljenjem za promet za nove terapevtske indikacije v podobnih primerih odobrijo pogojno ali v izjemnih okoliščinah. Zdravila, odobrena pogojno ali v izjemnih okoliščinah, bi morala načeloma izpolnjevati zahteve za standardno dovoljenje za promet, razen posebnih odstopanj ali pogojev, opisanih v ustreznem dovoljenju za promet, izdanem pogojno ali v izjemnih okoliščinah, in bi morala biti predmet posebnega pregleda izpolnjevanja naloženih posebnih pogojev ali naloženih obveznosti. Razlogi za zavrnitev dovoljenja za promet bi se morali v takih primerih uporabljati smiselno.
- (46) V utemeljenih primerih, tudi če so bili predloženi celoviti podatki o varnosti in učinkovitosti, bi lahko pristojni organi držav članic uvedli študije po izdaji dovoljenja za promet, da bi se okrepila varna in učinkovita uporaba zdravila ali omogočila optimizacija zdravljenja na podlagi dokazov.

- (47) Poleg tega bi bilo treba omogočiti, da se imetnikom dovoljenj za promet naloži obveznost izvedbe študij ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet, zbiranja podatkov o spremljanju ali informacij o uporabi ali izvajanju ustreznih ukrepov za zmanjševanje tveganja, kadar je treba ugotovljene ali morebitne pomisleke glede tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno s protimikrobno odpornostjo, dodatno raziskati ali ublažiti po tem, ko je bilo zdravilo dano v promet.
- (48) Kadar pristojni organi menijo, da obstajajo razlogi za domnevo, da bi bilo z zdravilom lahko povezano možno resno tveganje za javno zdravje, bi bilo treba opraviti znanstveno vrednotenje zdravila po ustreznih postopkih, na podlagi katerega se sprejme odločitev o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu dovoljenja za promet. Pristojni organi bi morali imeti tudi možnost ukrepanja, kadar pogoji, povezani z odobritvijo, niso izpolnjeni, vključno z obveznostjo izvedbe študij ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet.

- (49) Z izjemo zdravil, za katera velja centralizirani postopek za pridobitev dovoljenja za promet, vzpostavljen z Uredbo (EU) 2026/...⁺, bi moral dovoljenje za promet z zdravilom izdati pristojni organ v eni državi članici. V izogib nepotrebnim upravnim in finančnim bremenom za vlagatelje vlog za pridobitev dovoljenja za promet in pristojne organe držav članic bi bilo treba celovito poglobljeno oceno vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom izvesti samo enkrat. Zato je primerno določiti posebne postopke za medsebojno priznavanje nacionalnih dovoljenj za promet. Poleg tega bi morale biti mogoče isto vlogo za pridobitev dovoljenja za promet vzporedno vložiti po decentraliziranem postopku v več državah članicah za namen skupne ocene pod vodstvom ene od zadevnih držav članic.
- (50) Poleg tega bi bilo treba določiti pravila v okviru navedenih postopkov za pridobitev dovoljenja, da bi se brez nepotrebnega odlašanja rešila morebitna nesoglasja povezana z zdravili med državami članicami v koordinacijski skupini za decentralizirani postopek in postopek z medsebojnim priznavanjem (v nadaljnjem besedilu: koordinacijska skupina). V primeru nesoglasij med državami članicami glede kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravila, bi bilo treba opraviti znanstveno oceno zadeve v skladu s standardom Unije, da se sprejme enotna, za zadevne države članice zavezujoča odločitev glede točk, ki so predmet nesoglasij. To odločitev bi bilo treba sprejeti po hitrem postopku, zato je treba zagotoviti tesno sodelovanje med Komisijo in državami članicami.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (51) V primerih večjega nesoglasja, ki ga ni mogoče rešiti, bi bilo treba zadevo urediti s sklepom Komisije. Vendar bi morale biti mogoče zadevo napotiti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini, da poda znanstveno mnenje, preden Komisija z izvedbenim aktom sprejme svoj sklep.
- (52) Za boljše varovanje javnega zdravja ter preprečitev nepotrebnega podvajanja dela pri preučevanju vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili bi morale države članice sistematično pripraviti poročilo o oceni za vsako zdravilo, ki gaodobrijo, in si poročila na zahtevo medsebojno izmenjavati. Poleg tega bi morala imeti država članica možnost, da začasno prekine pregled vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki jo aktivno preučuje druga država članica, z namenom, da prizna odločitev, ki jo sprejme ta druga država članica.
- (53) Da bi zagotovili čim širši dostop do zdravil, bi morala imeti država članica, ki želi imeti dostop do določenega zdravila, za katero se vloga za pridobitev dovoljenj za promet vloži po decentraliziranem postopku ali postopku z medsebojnim priznavanjem, možnost, da vstopi v postopek in s tem postane država članica, ki jo zadeva ta postopek.
- (54) Za povečanje dostopnosti zdravil, predvsem na manjših trgih, bi morale biti v primerih, kadar vlagatelj ne vloži vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v okviru postopka z medsebojnim priznavanjem v določeni državi članici, tej državi članici omogočeno, da odobri dajanje tega zdravila v promet, kadar je to utemeljeno iz razlogov javnega zdravja.

- (55) V primeru generičnih zdravil, katerih referenčno zdravilo je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku, bi morali imeti vlagatelji vloge za pridobitev dovoljenja za promet možnost, da pod določenimi pogoji izberejo enega od obeh postopkov, in sicer nacionalni postopek ali centralizirani postopek. Podobno bi moral biti tudi decentralizirani postopek ali postopek z medsebojnim priznavanjem še naprej na voljo kot možnost za nekatera zdravila, tudi če predstavljajo terapevtske inovacije ali koristijo družbi ali pacientom. Ker generična zdravila predstavljajo večji del trga z zdravili, bi bilo treba njihov dostop do trga Unije olajšati glede na pridobljene izkušnje, zato bi bilo treba postopke za vključitev drugih zadevnih držav članic v postopek za pridobitev dovoljenja za promet nadalje poenostaviti.
- (56) Poenostavitev postopkov ne bi smela vplivati na standarde ali kakovost znanstvenega vrednotenja zdravil, da se zagotovijo kakovost, varnost in učinkovitost zdravil, zato bi bilo treba načeloma ohraniti isto obdobje trajanja znanstvenega vrednotenja. Vendar je v tej direktivi predvideno skrajšanje trajanja skupnega obdobja za postopek za pridobitev dovoljenja za promet z 210 na 180 dni.
- (57) Države članice bi morale zagotoviti, da imajo pristojni organi držav članic na voljo zadostna finančna sredstva za opravljanje svojih nalog iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺. Poleg tega bi morale države članice zagotoviti, da pristojni organi držav članic za svoje prispevke k delu Agencije dodelijo ustrezna sredstva, ob upoštevanju nadomestil za stroške, ki jih prejmejo od Agencije.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (58) Kar zadeva dostop do zdravil, je bila s prejšnjimi spremembami farmacevtske zakonodaje Unije zagotovljena pospešena ocena vlog za pridobitev dovoljenja za promet ali omogočena izdaja pogojnih dovoljenj za promet za zdravila, ki obravnavajo neizpolnjene zdravstvene potrebe. Čeprav so ti ukrepi pospešili odobritev inovativnih in obetavnih načinov zdravljenja na določenih področjih, nekatere prednostne naloge na področju javnega zdravja še vedno niso obravnavane. Poleg tega ta zdravila ne dosežejo vedno pacientov, saj imajo pacienti v Uniji še vedno različne ravni dostopa do zdravil. Dostop pacientov do zdravil je odvisen od številnih dejavnikov. Imetnikom dovoljenj za promet ni treba dajati zdravila v promet v vseh državah članicah; odločijo se lahko, da svojih zdravil ne bodo dajali v promet v eni ali več državah članicah ali da jih bodo umaknili iz ene ali več držav članic, pogosto iz komercialnih razlogov. Drugi dejavniki, ki vplivajo na uvedbo zdravil na trg in dostop pacientov do njih, so nacionalne politike glede določanja cen in povračil stroškov, velikost populacije, organizacija zdravstvenih sistemov in nacionalni upravni postopki.

- (59) Obravnava neenakega dostopa pacientov do zdravil in cenovne dostopnosti zdravil je postala ključna prednostna naloga evropske strategije za zdravila, kot je poudarjeno tudi v sklepih Sveta z dne 17. junija 2016 o večji uravnoteženosti farmacevtskih sistemov v Evropski uniji in njenih državah članicah¹² ter z dne 15. junija 2021 o dostopu do zdravil in medicinskih pripomočkov za močnejšo in odporno EU¹³ in Resoluciji Evropskega parlamenta z dne 2. marca 2017 o možnostih, ki jih ima EU za izboljšanje dostopa do zdravil¹⁴. Države članice so pozvale k reviziji mehanizmov in spodbud za razvoj zdravil, prilagojenih ravni neizpolnjenih zdravstvenih potreb, ob hkratnem zagotavljanju vzdržnosti zdravstvenih sistemov, dostopa pacientov do cenovno dostopnih zdravil in razpoložljivosti teh zdravil v vseh državah članicah. Spremljanje in ocenjevanje dostopa do zdravil na ravni Unije sta pomembna za razumevanje doseženih rezultatov.
- (60) Dostop do zdravil vključuje tudi vidik cenovne dostopnosti. V zvezi s tem farmacevtska zakonodaja Unije spoštuje pristojnost držav članic glede določanja cen in povračil stroškov. Poleg tega naj bi z ukrepi, ki podpirajo konkurenco generičnih zdravil in podobnih bioloških zdravil, pozitivno vplivala na cenovno dostopnost in vzdržnost zdravstvenih sistemov. Konkurenca generičnih zdravil in podobnih bioloških zdravil bi morala tudi izboljšati dostop pacientov do zdravil.

¹² UL C 269, 23.7.2016, str. 31.

¹³ UL C 269 I, 7.7.2021, str. 3.

¹⁴ UL C 263, 25.7.2018, str. 4.

- (61) Za zagotovitev dialoga med vsemi akterji v življenjskem ciklu zdravil bi moral Odbor za farmacijo razpravljati o vprašanih politike, povezanih z uporabo pravil v zvezi z dostopom do zdravil in njihovo razpoložljivostjo. Komisiji bi morala imeti možnost, da k sodelovanju v razpravah Odbora za farmacijo povabi organe, pristojne za vrednotenje zdravstvenih tehnologij iz Uredbe (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta¹⁵, ali po potrebi nacionalne organe, pristojne za določanje cen in povračila stroškov.
- (62) Medtem ko je področje določanja cen in povračil stroškov v pristojnosti držav članic, so bili v evropski strategiji za zdravila napovedani ukrepi v podporo sodelovanju držav članic, da bi se izboljšala cenovna dostopnost. Komisija je skupino nacionalnih pristojnih organov za določanje cen in povračila stroškov ter plačnikov javnega zdravstvenega varstva (NCAPR) preoblikovala iz ad hoc foruma v stalno prostovoljno sodelovanje z namenom izmenjave informacij in dobre prakse o politikah določanja cen, plačevanja in javnega naročanja, da bi se izboljšali cenovna dostopnost in stroškovna učinkovitost zdravil ter vzdržnost zdravstvenega sistema. Komisija je zavezana okrepitvi tega sodelovanja in nadaljnji podpori izmenjavi informacij med nacionalnimi organi, tudi o javnih naročilih zdravil, ob doslednem spoštovanju pristojnosti držav članic na tem področju. Komisija bi morala imeti tudi možnost, da člane skupine NCAPR povabi k sodelovanju v razpravah Odbora za farmacijo o temah, ki bi lahko vplivale na politike glede določanja cen ali povračil stroškov, kot so spodbude za uvedbo zdravil na trg iz te direktive.

¹⁵ Uredba (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. decembra 2021 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij in spremembi Direktive 2011/24/EU (UL L 458, 22.12.2021, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

- (63) Skupno javno naročanje bodisi znotraj države ali med državami lahko izboljša dostop do zdravil in njihovo cenovno dostopnost ter zanesljivost preskrbe z njimi, zlasti v manjših državah. Države članice, ki bi želele sodelovati v skupnem javnem naročanju zdravil, lahko uporabijo Direktivo 2014/24/EU Evropskega parlamenta in Sveta¹⁶, ki določa nabavne postopke za javne kupce, ter uredbi (EU) 2022/2371¹⁷ in (EU, Euratom) 2024/2509¹⁸ Evropskega parlamenta in Sveta. Komisija lahko na zahtevo držav članic podpre zainteresirane države članice, tako da olajša usklajevanje, da se pacientom v Uniji omogoči dostop do zdravil, ter izmenjavo informacij, zlasti za zdravila za redke in kronične bolezni.

¹⁶ Direktiva 2014/24/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 26. februarja 2014 o javnem naročanju in razveljavitvi Direktive 2004/18/ES (UL L 94, 28.3.2014, str. 65, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj>).

¹⁷ Uredba (EU) 2022/2371 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. novembra 2022 o resnih čezmejnih grožnjah za zdravje in razveljavitvi Sklepa št. 1082/2013/EU (UL L 314, 6.12.2022, str. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).

¹⁸ Uredba (EU, Euratom) 2024/2509 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. septembra 2024 o finančnih pravilih, ki se uporabljajo za splošni proračun Unije (UL L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj>).

- (64) Za spodbujanje razvoja zdravil na terapevtskih področjih, ki so trenutno zapostavljena, je potrebno določiti na merilih temelječo opredelitev pojma „neizpolnjene zdravstvene potrebe“. Za zagotovitev, da pojem neizpolnjene zdravstvene potrebe odraža znanstveni in tehnološki napredek ter aktualno znanje na področju zapostavljenih bolezni, bi morala Agencija z znanstvenimi smernicami določiti pogoje v zvezi s klinično pomembnim izboljšanjem učinkovitosti ali varnosti z vsaj primerljivo učinkovitostjo v primerjavi z obstoječimi zdravili ali drugimi metodami preprečevanja, diagnosticiranja ali zdravljenja, odobrenimi v Uniji. Smernice bi morale zajemati kazalnike klinične učinkovitosti, kot so preživetje, simptomi in z zdravjem povezana kakovost življenja, ter kazalnike klinične varnosti, kot so neželeni učinki, ter zagotoviti dodatne tehnične podrobnosti v zvezi z njihovo oceno. Agencija bi morala v okviru postopka posvetovanja, vzpostavljenega na podlagi Uredbe (EU) 2026/...⁺, pridobiti prispevke širokega nabora organov ali teles, dejavnih v življenjskem ciklu zdravil, ter upoštevati tudi znanstvene pobude na ravni Unije ali med državami članicami v zvezi z analizo neizpolnjenih zdravstvenih potreb, bremenom bolezni ter določanjem prednostnih nalog za raziskave in razvoj. Agencija bi morala pridobiti tudi prispevke drugih ustreznih deležnikov, vključno z zadevnimi populacijami pacientov.
- (65) Vključitev novih terapevtskih indikacij odobrenega zdravila prispeva k izboljšanju dostopa pacientov do dodatnega zdravljenja in bi jo bilo zato treba spodbujati.
- (66) Podpreti bi bilo treba spremembo namena zdravil za nove terapevtske indikacije, saj lahko pravočasno in na cenovno dostopen način zagotovi znatne koristi za zdravje pacientov.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (67) V primeru vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo novo učinkovino, bi bilo treba spodbujati predložitev kliničnih preskušanj, v katerih se kot primerjava uporablja na dokazih temelječe obstoječe zdravljenje, skladno z znanstvenim svetovanjem Agencije. Namen tega je spodbuditi generiranje primerjalnih kliničnih dokazov, ki so pomembni in ki se zato lahko uporabijo za podporo poznejše ocene zdravstvenih tehnologij ter odločitve držav članic glede določanja cen in povračil stroškov.
- (68) Pristojni organi držav članic in Agencija bi morali pri zagotavljanju znanstvenega svetovanja pred odobritvijo, kadar je to mogoče, podpirati zasnovo primerjalnih kliničnih preskušanj.
- (69) Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki je dan v promet v državi članici, bi moral v okviru svoje odgovornosti zagotoviti ustrezno in neprekinjeno preskrbo veletrgovcev, lekarn ali drugih oseb, pooblaščenih za izdajanje zdravil, z zdravilom v celotni življenjski dobi tega zdravila, vključno z ohranjanjem ustreznih ravni zalog, da se izpolnijo potrebe pacientov v tej državi članici. Države članice lahko v nacionalni zakonodaji določijo obveznost, da mora imetnik dovoljenja za promet zagotoviti ustrezno preskrbo zdravil veletrgovcem, da se zagotovi, da so potrebe pacientov v zadevnih državah članicah izpolnjene.

- (70) Dostop do zdravil v vseh državah članicah ter zagotavljanje pravočasne, stabilne, zanesljive in visokokakovostne preskrbe z zdravili sta bistvena cilja za doseganje splošne visoke ravni varovanja zdravja ljudi v državah članicah, kar prispeva k varovanju zdravja in življenja ljudi v Uniji. Za zagotavljanje pravočasne, ustrezne in neprekinjene preskrbe z zdravili, da se izpolnijo potrebe pacientov v državi članici, je v največji meri odgovoren predvsem imetnik dovoljenja za promet. Ko je dovoljenje za promet izdano, da imetnik dovoljenja za promet zdravilo načeloma v promet na lastno pobudo. Iz prakse pa je razvidno, da odobrena zdravila v nekaterih državah članicah niso dana v promet oziroma so v promet dana z zamudo ali v količinah, ki ne ustrezajo potrebam teh držav članic. Zato bi morale imeti države članice možnost, da iz razlogov varovanja javnega zdravja ter ob ustreznem upoštevanju načela sorazmernosti in v skladu s pravom Unije, zlasti v zvezi s prostim pretokom blaga in konkurenco, od imetnika dovoljenja za promet zahtevajo posebne ukrepe za izpolnjevanje njegovih obveznosti glede uvedbe zdravil na trg in preskrbe z njimi na podlagi te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺. V ta namen bi morale imeti države članice možnost, da od imetnika dovoljenja za promet zahtevajo, da izvede enega ali več naslednjih ukrepov: da predloži veljavno vlogo za določitev cen in povračilo stroškov, da sodeluje v vseh ustreznih nacionalnih postopkih javnega naročanja ali postopkih javnega naročanja Unije ali da pripravi in izvaja načrt za uvedbo, ki je sprejemljiv za zadevno državo članico. Izvajanje načrta za uvedbo bi moralo zagotoviti zadostno in stalno preskrbo za izpolnjevanje potreb pacientov v zadevni državi članici.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (71) Cilj načrta za uvedbo je zagotoviti predvidljivo in neprekinjeno preskrbo z zdravili v določeni državi članici. Ta načrt ustreza potrebi po usklajenem načrtovanju med imetnikom dovoljenja za promet in pristojnimi organi držav članic. To bi nacionalnim organom omogočilo predvidevanje razpoložljivosti in načrtovanje javnozdravstvenih ukrepov, podjetjem pa načrtovanje proizvodnje in distribucije. Imetnik dovoljenja za promet bi moral na zahtevo države članice pripraviti osnutek načrta za uvedbo, v katerem bi opredelil količine in časovni okvir preskrbe z zdravilom za določeno obdobje, pri čemer bi moral upoštevati potrebe po preskrbi, ki jih prijavi država članica, in druge objektivne dejavnike, kot so proizvodne ali distribucijske zmogljivosti. Zadevna država članica in imetnik dovoljenja za promet bi morala na podlagi osnutka načrta za uvedbo, ki ga predloži imetnik dovoljenja za promet, razpravljati o načrtu, ki ga bo morala dokončno odobriti zadevna država članica. Pozneje lahko tako država članica kot tudi imetnik dovoljenja za promet zahtevata posodobitev načrta za uvedbo, da se upoštevajo vse pomembne spremembe, kot so spreminjajoče se povpraševanje ali spremembe proizvodnih ali distribucijskih zmogljivosti. Za pripravo, odobritev, prilagoditev in učinkovito izvajanje načrta za uvedbo bi morala biti imetnik dovoljenja za promet in država članica obvezana, da v celoti sodelujeta ter zagotovita pravočasne in točne informacije.
- (72) Imetniki dovoljenj za promet in države članice bi si morali po najboljših močeh prizadevati doseči sporazumno preskrbo z zdravili v skladu s potrebami zadevne države članice, ne da bi po nepotrebnem zavlačevali uveljavljanje pravic druge strani na podlagi te direktive ali neupravičeno ovirali drugo stran pri uveljavljanju teh pravic.

- (73) Čezmejno zdravstveno varstvo, tudi na podlagi Direktive 2011/24/EU, je dodaten način dostopa pacientov do zdravljenja, ki jim sicer morda ne bi bilo na voljo, zlasti v primerih, ko zdravila pacientu ni mogoče dati v njegovi matični državi članici.
- (74) Možnost uporabe prisilnih licenc v primeru izrednih razmer na državni ravni ali drugih okoliščinah skrajne sile je izrecno predvidena v Sporazumu o trgovinskih vidikih pravic intelektualne lastnine (v nadaljnjem besedilu: Sporazum TRIPS)¹⁹. Kadar je pristojni organ v Uniji podelil prisilno licenco na podlagi Uredbe (EU) 2025/2645 Evropskega parlamenta in Sveta²⁰ ali nacionalnih okvirov prisilnega licenciranja, lahko regulativno varstvo podatkov ali regulativna tržna zaščita, če je še veljavna, prepreči učinkovito uporabo prisilne licence, saj ovira odobritev generičnih zdravil in s tem dostop do zdravil, potrebnih za reševanje krize. Zato bi bilo treba regulativno varstvo podatkov in regulativno tržno zaščito začasno prekiniti, kadar je bila izdana prisilna licenca. Taka začasna prekinitvev regulativnega varstva podatkov in regulativne tržne zaščite bi morala biti dovoljena le v zvezi s podeljeno prisilno licenco in njenim upravičencem. Začasna prekinitvev bi morala biti v skladu s ciljem, ozemeljskim področjem uporabe, trajanjem in predmetom podeljene prisilne licence.

¹⁹ UL L 336, 23.12.1994, str. 214.

²⁰ Uredba (EU) 2025/2645 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2025 o prisilnem licenciranju za krizno upravljanje in spremembi Uredbe (ES) št. 816/2006 (UL L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj>).

- (75) Začasno prekinitev regulativnega varstva podatkov in regulativne tržne zaščite bi bilo treba odobriti le za čas trajanja prisilne licence v državah članicah, v katerih je bila podeljena prisilna licenca. Začasna prekinitev regulativnega varstva podatkov in regulativne tržne zaščite pomeni, da regulativno varstvo podatkov in regulativna tržna zaščita nimata učinka v zvezi z določenim pridobiteljem prisilne licence, dokler ta prisilna licenca velja. Ko se prisilna licenca izteče, regulativno varstvo podatkov in regulativna tržna zaščita ponovno začneta veljati. Vendar se obdobja prisilnega licenciranja ne bi smelo nadoknaditi, kar pomeni, da se prvotnega trajanja regulativne zaščite zaradi začasne prekinitve ne bi smelo podaljšati.

- (76) Zaenkrat lahko vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet z generičnimi, podobnimi biološkimi, hibridnimi in biohibridnimi zdravili med trajanjem zaščite s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom referenčnega zdravila izvajajo študije, preskušanja ter dejavnosti za izpolnjevanje naknadne praktične zahteve, potrebne za pridobitev regulativnih odobritev za navedena zdravila, ne da bi se to štelo za kršitev patenta ali dodatnega varstvenega certifikata. Vendar je uporaba te omejene izjeme po Uniji razdrobljena in šteje se, da je treba za lažji vstop generičnih, podobnih bioloških, hibridnih in biohibridnih zdravil na trg pojasniti področje uporabe te izjeme, da se zagotovi njena usklajena uporaba v vseh državah članicah, tako v smislu upravičencev kot zajetih dejavnosti. Izjema mora biti omejena na izvajanje potrebnih študij, preskušanj in drugih dejavnosti, potrebnih za pridobitev dovoljenja za promet, izvajanje vrednotenja zdravstvenih tehnologij in pridobitev odobritev določitve cen in povračila stroškov ter predložitve vloge za javna naročila, če predložitev vloge za javna naročila ne vključuje prodaje ali ponujanja v prodajo zadevnega zdravila med trajanjem zaščite, čeprav so za te dejavnosti lahko potrebne znatne količine preskusne proizvodnje, s katerimi se dokaže, da je proizvodnja zanesljiva. Med trajanjem zaščite referenčnega zdravila s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom se končna zdravila, pridobljena za namene regulativnega postopka odobritve, ne smejo komercialno uporabljati.

- (77) Na podlagi izjeme bi moralo biti med drugim mogoče izvesti študije v podporo odobritev določitve cen in povračila stroškov ter proizvodnjo ali nakup s patentom zaščitene učinkovin za namen pridobitve dovoljenja za promet med trajanjem zaščite referenčnega zdravila s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom, kar bo prispevalo k vstopu generičnih in podobnih bioloških zdravil na trg na prvi dan po izteku zaščite s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom ter pravočasnemu dostopu do teh zdravil.
- (78) Pristojni organi bi morali validacijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet, ki se sklicuje na podatke referenčnega zdravila, zavrniti le na podlagi razlogov, določenih v tej direktivi. Enako velja za vsako odločitev o izdaji, spremembi, začasnem odvzemu, omejitvi ali odvzemu dovoljenja za promet. Pristojni organi svojih odločitev ne morejo utemeljiti z nobenim drugim razlogom. Te odločitve zlasti ne bi smele temeljiti na statusu patenta ali dodatnega varstvenega certifikata referenčnega zdravila. Iz teh pravil izhaja tudi, da varstvo pravic intelektualne lastnine ni veljaven razlog za zavrnitev, preklic ali začasni preklic odločitev, povezanih z ustreznimi odobritvami določitve cen in povračil stroškov, postopki vrednotenja zdravstvenih tehnologij ali, kadar je ustrezno, vlogami za javna naročila. Države članice imajo še naprej možnost, da uvedejo pravila, s katerimi zagotovijo pripravljenost za preskrbo z zdravilom na svojem trgu v obdobju po izteku zaščite s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom.

- (79) Za obravnavo protimikrobne odpornosti, ki je ena od največjih aktualnih groženj za zdravje, je treba uporabiti pristop „eno zdravje“. Potrebna je visoka raven sodelovanja med sektorji in na svetovni ravni. S to direktivo se uvaja usklajeno delovanje za preprečevanje in čim večje zmanjševanje tveganj za okolje vzdolž preskrbovalne verige ter uporabo in odstranjevanje protimikrobnih zdravil, za večjo ozaveščenost med pacienti, potrošniki in zdravstvenimi delavci ter za spodbujanje preudarne in odgovorne rabe protimikrobnih zdravil.
- (80) Za obravnavanje izziva protimikrobne odpornosti bi bilo treba v primerih, kadar je pakiranje protimikrobnih zdravil namenjeno neposredni izdaji pacientu, protimikrobna zdravila pakirati v količinah, skladnih z ustreznim ciklom zdravljenja, relevantnim za navedeno zdravilo, z nacionalnimi pravili o protimikrobnih zdravilih, ki se izdajajo na zdravniški recept, pa bi bilo treba zagotoviti, da se ta izdajajo skladno s količinami, opisanimi v zdravniškem receptu.
- (81) Za zagotavljanje informacij zdravstvenim delavcem in pacientom o ustrezni uporabi, shranjevanju in odstranjevanju protimikrobnih zdravil so skupaj odgovorni imetniki dovoljenj za promet in države članice. Države članice bi morale zagotoviti, da je vzpostavljen ustrezen sistem zbiranja in ravnanja za vsa neuporabljena zdravila ali zdravila s pretečenim rokom uporabnosti.

- (82) Pri usmerjanju rabe protimikrobnih zdravil bi morali imeti ustrezno vlogo farmacevti in drugi zdravstveni delavci, vključno s svetovanjem o preudarni rabi antibiotikov in drugih protimikrobnih zdravil ter o njihovem pravilnem odstranjevanju.
- (83) Čeprav ta direktiva z določitvijo kategorij protimikrobnih zdravil, ki se izdajajo na zdravniški recept, omejuje uporabo protimikrobnih zdravil, pa bi morali pristojni organi držav članic zaradi vse večje protimikrobne odpornosti v Uniji razmisliti o dodatnih ukrepih, kot so razširitev izdajanja protimikrobnih zdravil na recept, pobude za preudarno rabo protimikrobnih zdravil v bolnišnicah ob upoštevanju, da lahko kombinirana uporaba več protimikrobnih učinkovin pomeni posebno tveganje, zadostno usposabljanje zdravstvenih delavcev o usmerjeni rabi protimikrobnih zdravil in obvezna uporaba diagnostičnih testov pred izdajo recepta. Pristojni organi držav članic bi morali pri razmisleku o takih dodatnih ukrepih upoštevati raven protimikrobne odpornosti na svojem ozemlju in potrebe pacientov. Kar zadeva protimikrobna zdravila za topikalno uporabo, bi morale imeti države članice možnost, da opustijo obvezni način izdaje „na zdravniški recept“, vključno z upoštevanjem največjega enkratnega odmerka, največjega dnevnega odmerka, jakosti, farmacevtske oblike in nekaterih vrst pakiranja.

- (84) Onesnaževanje voda in tal z ostanki zdravil je vse večji okoljski problem, pri čemer obstajajo znanstveni dokazi, da prisotnost teh snovi v okolju zaradi njihove proizvodnje, uporabe in odstranjevanja pomeni tveganje za okolje in javno zdravje. Ocena zakonodaje je pokazala, da je treba okrepiti obstoječe ukrepe za zmanjševanje vpliva življenjskega cikla zdravil na okolje in javno zdravje. Ukrepi iz te direktive dopolnjujejo glavno okoljsko zakonodajo, zlasti Direktivo Sveta 91/271/EGS²¹ ter direktive 2000/60/ES²², 2006/118/ES²³, 2008/98/ES²⁴, 2008/105/ES²⁵, 2010/75/EU²⁶ in 2020/2184²⁷ Evropskega parlamenta in Sveta.

²¹ Direktiva Sveta z dne 21. maja 1991 o čiščenju komunalne odpadne vode (91/271/EGS) (UL L 135, 30.5.1991, str. 40, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj>).

²² Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 2000/60/ES z dne 23. oktobra 2000 o določitvi okvira za ukrepe Skupnosti na področju vodne politike (UL L 327, 22.12.2000, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj>).

²³ Direktiva 2006/118/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o varstvu podzemne vode pred onesnaževanjem in poslabšanjem (UL L 372, 27.12.2006, str. 19, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj>).

²⁴ Direktiva 2008/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 19. novembra 2008 o odpadkih in razveljavitvi nekaterih direktiv (UL L 312, 22.11.2008, str. 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj>).

²⁵ Direktiva 2008/105/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o okoljskih standardih kakovosti na področju vodne politike, spremembi in poznejši razveljavitvi direktiv Sveta 82/176/EGS, 83/513/EGS, 84/156/EGS, 84/491/EGS, 86/280/EGS ter spremembi Direktive 2000/60/ES Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 348, 24.12.2008, str. 84, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj>).

²⁶ Direktiva 2010/75/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. novembra 2010 o industrijskih emisijah in emisijah iz živinoreje (celovito preprečevanje in nadzorovanje onesnaževanja) (UL L 334, 17.12.2010, str. 17, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj>).

²⁷ Direktiva (EU) 2020/2184 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2020 o kakovosti vode, namenjene za prehrano ljudi (UL L 435, 23.12.2020, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>).

- (85) Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili v Uniji bi morale vključevati oceno tveganja za okolje in ukrepe za zmanjševanje tveganja. Vendar bi morali imeti vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet z generičnimi zdravili in podobnimi biološkimi zdravili možnost, da se sklicujejo na študije ocene tveganja za okolje, izvedene za referenčno zdravilo, ali na študije ocene tveganja za okolje, izvedene za katero koli drugo zdravilo, ki vsebuje enake učinkovine. Enako velja za hibridna zdravila in biohibridna zdravila ter za zdravila s fiksno kombinacijo učinkovin. Če vlagatelji ne predložijo popolne ali dovolj utemeljene ocene tveganja za okolje ali ne predlagajo ukrepov za zmanjševanje tveganja, s katerimi bi se v zadostni meri obravnavala tveganja, ugotovljena v oceni tveganja za okolje, bi bilo treba dovoljenje za promet zavrniti. Oceno tveganja za okolje bi bilo treba posodobiti, ko so na voljo novi podatki ali znanje o zadevnih tveganjih.

- (86) Vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet bi morali upoštevati postopke za oceno tveganja na podlagi drugih pravnih okvirov Unije, ki se lahko uporabljajo za kemikalije, odvisno od njihove uporabe. Poleg te direktive obstajajo še štirje drugi glavni pravni okviri za: (i) Uredbo (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta²⁸ (industrijske kemikalije (REACH)); (ii) Uredbo (EU) št. 528/2012 Evropskega parlamenta in Sveta²⁹ (biocidi); (iii) Uredbo (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta³⁰ (pesticidi) in (iv) Uredbo (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta³¹ (veterinarska zdravila). Komisija je v sporočilu o evropskem zelenem dogovoru z dne 11. decembra 2019 za kemikalije predlagala pristop „ena snov, ena ocena“, da bi se povečala učinkovitost sistema registracije ter zmanjšali stroški in nepotrebno testiranje na živalih.

²⁸ Uredba (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2006 o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) ter o ustanovitvi Evropske agencije za kemikalije in o spremembi Direktive 1999/45/ES ter o razveljavitvi Uredbe Sveta (EGS) št. 793/93 in Uredbe Komisije (ES) št. 1488/94 ter Direktive Sveta 76/769/EGS in direktiv Komisije 91/155/EGS, 93/67/EGS, 93/105/ES in 2000/21/ES (UL L 396, 30.12.2006, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj>).

²⁹ Uredba (EU) št. 528/2012 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. maja 2012 o dostopnosti na trgu in uporabi biocidnih proizvodov (UL L 167, 27.6.2012, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj>).

³⁰ Uredba (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 21. oktobra 2009 o dajanju fitofarmaceutskih sredstev v promet in razveljavitvi direktiv Sveta 79/117/EGS in 91/414/EGS (UL L 309, 24.11.2009, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>).

³¹ Uredba (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES (UL L 4, 7.1.2019, str. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

- (87) Emisije in izpusti protimikrobnih zdravil v okolje iz mest proizvodnje lahko povzročijo protimikrobno odpornost, ki je globalni problem, ne glede na to, kje prihaja do emisij in izpustov. Zato bi bilo treba področje uporabe ocene tveganja za okolje razširiti na tveganje selekcije protimikrobne odpornosti v celotnem življenjskem ciklu protimikrobnih zdravil, vključno s proizvodnjo. Za določitev tehničnih podrobnosti za izvedbo ocene tveganja za okolje bi morala Agencija izdati smernice o tem, kako meriti protimikrobno odpornost, razen odpornosti proti antibiotikom.
- (88) Ta direktiva bi morala vključevati tudi določbe o pristopu, ki temelji na analizi tveganja, v zvezi z obveznostmi imetnikov dovoljenj za promet z zdravili, odobrenimi pred oktobrom 2005, in o vzpostavitvi sistema monografij za oceno tveganja za okolje za učinkovine. Ta sistem monografij za oceno tveganja za okolje bi moral biti vlagateljem na voljo za uporabo pri izvedbi ocene tveganja za okolje za novo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet.

- (89) Za zdravila, odobrena pred oktobrom 2005 in za katera ocena tveganja za okolje ni bila izvedena, bi bilo treba uvesti posebne določbe za vzpostavitev programa prednostnega razvrščanja, ki temelji na analizi tveganja, za predložitev ali posodobitev ocene tveganja za okolje s strani imetnikov dovoljenj za promet. Za generična, podobna biološka, hibridna in biohibridna zdravila ter zdravila s fiksno kombinacijo učinkovin, za katera je bilo referenčno zdravilo odobreno pred 30. oktobrom 2005 in je vključeno v navedeni program, se lahko ocena tveganja za okolje predloži po tem, ko Agencija javno objavi rezultate ocene tveganja za okolje za zadevno referenčno zdravilo, razen če so zadevni imetniki dovoljenj za promet sodelovali v skupni študiji ocene tveganja za okolje, izvedeni za zadevno učinkovino. Enako bi morale veljati za nove vloge za pridobitev dovoljenja za promet s takimi generičnimi, podobnimi biološkimi, hibridnimi in biohibridnimi zdravili ter zdravili s fiksno kombinacijo učinkovin, za katera je bilo referenčno zdravilo odobreno pred 30. oktobrom 2005 in je vključeno v ta program.

- (90) Severna Irska se je v preteklosti zanašala na preskrbo z zdravili iz delov Združenega kraljestva, razen Severne Irske, ali prek njih. Po izstopu Združenega kraljestva Velike Britanije in Severne Irske iz Evropske unije in Evropske skupnosti za atomsko energijo so bile sprejete posebne določbe, da bi se preprečilo pomanjkanje zdravil in nenazadnje zagotovila visoka raven varovanja javnega zdravja. Ta direktiva nadomešča Direktivo 2001/83/ES iz točke 20 Priloge 2 k Protokolu o Irski/Severni Irski (v nadaljnjem besedilu: Windsorski okvir), zato bi se uporabljala za Združeno kraljestvo in v njem v zvezi s Severno Irsko v skladu s členom 5(4) Windsorskega okvira v povezavi s členom 13(3) Windsorskega okvira. Za zagotovitev nadaljnje učinkovitosti posebnih določb, ki so že bile sprejete, je zato primerno določiti, da se nekatere določbe te direktive ne bi smele uporabljati za Združeno kraljestvo in v njem v zvezi s Severno Irsko. Na Komisijo bi bilo treba prenesti pooblastilo, da v skladu s členom 290 PDEU sprejme akte za spremembo ali dopolnitev nekaterih pravil, katerih uporaba se začasno prekine, kadar Komisija ugotovi, da raven varstva javnega zdravja, ki jo zagotavlja Združeno kraljestvo, v bistvu ni več enakovredna ravni varstva, zagotovljeni v Uniji, ali kadar Komisija nima na voljo zadostnih informacij, da bi ugotovila, ali Združeno kraljestvo zagotavlja v bistvu enakovredno raven varstva javnega zdravja, in te razmere niso odpravljene v določenem roku. Zlasti je pomembno, da se Komisija pri svojem pripravljalnem delu ustrezno posvetuje, vključno na ravni strokovnjakov, in da se ta posvetovanja izvedejo v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje³². Za zagotovitev enakopravnega sodelovanja pri pripravi delegiranih aktov Evropski parlament in Svet zlasti prejmeta vse dokumente sočasno s strokovnjaki iz držav članic, njuni strokovnjaki pa se sistematično lahko udeležujejo sestankov strokovnih skupin Komisije, ki zadevajo pripravo delegiranih aktov.

³² UL L 123, 12.5.2016, str. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

- (91) Za zagotovitev, da imajo vsi otroci v Uniji dostop do zdravil, posebej odobrenih za pediatrično uporabo, bi moral biti imetnik dovoljenja za promet, če je bila na podlagi dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav odobrena pediatrična indikacija za zdravilo, ki je bilo že dano v promet za druge terapevtske indikacije, obvezan dati zdravilo na iste trge v dveh letih od datuma, na katerega je zdravilo odobreno za to pediatrično indikacijo.
- (92) V interesu javnega zdravja je treba zagotoviti stalno razpoložljivost varnih in učinkovitih zdravil, odobrenih za pediatrične indikacije. Če torej imetnik dovoljenja za promet namerava umakniti tako zdravilo iz prometa, bi bilo treba zagotoviti ureditve, da bo pediatrična populacija še naprej imela dostop do zadevnega zdravila. Da bi se to doseglo, bi bilo treba pristojne organe držav članic ali Agencijo, kot je ustrezno, pravočasno obveščati o vseh takih namerah, ki bi jih bilo treba tudi javno objaviti.
- (93) Za preprečitev nepotrebnih upravnih in finančnih bremen za imetnike dovoljenj za promet in pristojne organe držav članic ali Agencijo, kot je ustrezno, bi bilo treba uvesti nekatere ukrepe za racionalizacijo v skladu z načelom „privzeto digitalno“. Uvesti bi bilo treba elektronske vloge za pridobitev dovoljenja za promet in za spremembe določil dovoljenj za promet.

- (94) Praviloma se načrti za obvladovanje tveganj za generična zdravila in podobna biološka zdravila ne bi smeli pripraviti ali predložiti, saj tak načrt že obstaja za referenčno zdravilo, razen v posebnih primerih, ko bi bilo treba predložiti načrt za obvladovanje tveganj. Poleg tega bi morali biti načrti za obvladovanje tveganj za hibridna zdravila in biohibridna zdravila omejeni na razlike med temi zdravili in referenčnim zdravilom, kot je navedeno v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet, če za referenčno zdravilo ne obstajajo dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj in dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom ni bilo ukinjeno pred vložitvijo vloge.
- (95) Dovoljenja za promet bi bilo treba praviloma izdati za nedoločen čas. Kadar je bilo nacionalno dovoljenje za promet z odstopanjem izdano za omejeno obdobje, bi moral imeti imetnik dovoljenja za promet možnost vložiti vlogo za podaljšanje navedenega dovoljenja. Odločitve o podaljšanju bi morale temeljiti le na ponovni oceni razmerja med koristmi in tveganji zdravila.
- (96) V primeru tveganja za javno zdravje bi morali imeti imetnik dovoljenja za promet ali pristojni organi držav članic ali Komisija možnost, da na lastno pobudo naložijo nujne omejitve glede varnosti ali učinkovitosti. V takih primerih bi bilo treba ob začetku postopka napotitve zaradi interesov Unije preprečiti kakršno koli podvajanje ocen.

- (97) Za izpolnitev potreb pacientov je vse več inovativnih zdravil izdelanih iz drugih zdravil, ki so lahko proizvedena ali preskušena in regulirana na podlagi več kot enega pravnega okvira Unije, ali pa so kombinirana s takimi zdravili. Podobno velja, da organi, ustanovljeni na podlagi različnih pravnih okvirov Unije, vse pogosteje nadzorujejo ista mesta proizvodnje. Da bi se zagotovila varna in učinkovita proizvodnja in nadzor takih izdelkov ter ustrezna dobava pacientom, je treba zagotoviti skladnost med temi okviri. Skladnost in ustrezno usklajenost je mogoče zagotoviti le z ustreznim sodelovanjem pri oblikovanju praks in načel, ki se uporabljajo na podlagi različnih pravnih okvirov Unije. Ustrezno sodelovanje bi bilo zato treba vključiti v več določb te direktive, na primer v določbe v zvezi s svetovanjem glede razvrščanja, nadzorom ali pripravo smernic.
- (98) Za izdelke, ki združujejo zdravilo in medicinski pripomoček, vključno z *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, bi bilo treba opredeliti uporabo dveh regulativnih okvirov, in sicer Uredbo (EU) 2017/745³³ ali Uredbo (EU) 2017/746 Evropskega parlamenta in Sveta³⁴, kot je ustrezno, in zagotoviti ustrezno medsebojno delovanje med to direktivo in drugima dvema regulativnima okvirjema, ki se uporabljata. Enako bi moralo veljati za kombinacije zdravil z izdelki, ki niso medicinski pripomočki.

³³ Uredba (EU) 2017/745 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 5. aprila 2017 o medicinskih pripomočkih, spremembi Direktive 2001/83/ES, Uredbe (ES) št. 178/2002 in Uredbe (ES) št. 1223/2009 ter razveljavitvi direktiv Sveta 90/385/EGS in 93/42/EGS (UL L 117, 5.5.2017, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>).

³⁴ Uredba (EU) 2017/746 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 5. aprila 2017 o *in vitro* diagnostičnih medicinskih pripomočkih ter razveljavitvi Direktive 98/79/ES in Sklepa Komisije 2010/227/EU (UL L 117, 5.5.2017, str. 176, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>).

- (99) Za zagotovitev, da imajo pristojni organi vse informacije, ki jih potrebujejo za oceno v primeru neločljivo povezanih kombinacij zdravila z medicinskim pripomočkom ali kombinacij zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, bi moral vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet predložiti podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom ali kombinacije zdravila z drugim izdelkom. Pristojni organ bi moral oceniti razmerje med koristmi in tveganji neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom ali kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, pri tem pa upoštevati primernost uporabe zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom ali drugim izdelkom.
- (100) Za zagotovitev, da imajo pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, vse informacije, ki jih potrebujejo za oceno zdravil za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, tj. zdravil, ki so v obojnini skupaj z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom ali ki naj bi se uporabljala z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, navedenim v povzetku glavnih značilnosti zdravila, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo zdravila ob upoštevanju njegove uporabe z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom. Pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, bi morali oceniti razmerje med koristmi in tveganji zdravila, pri tem pa upoštevati tudi uporabo zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom.

- (101) V tej direktivi je pojasnjeno tudi, da bi moral medicinski pripomoček, ki je del neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, izpolnjevati splošne zahteve glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745 . Zdravilo za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, mora izpolnjevati vse zahteve iz Uredbe (EU) 2017/745 ali (EU) 2017/746, kot je ustrezno. Če delovanje zdravila, za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom ne dopolnjuje delovanja medicinskega pripomočka ali *in vitro* diagnostičnega medicinskega pripomočka, bi moralo zdravilo izpolnjevati zahteve iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺, pri čemer se upošteva njegova uporaba z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, brez poseganja v posebne zahteve iz Uredbe (EU) 2017/745 ali (EU) 2017/746, kot je ustrezno.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (102) Za neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, zdravila za uporabo izključno z medicinskimi pripomočki ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom in kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček bi morali imeti pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, tudi možnost, da od vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet zahtevajo predložitev vseh potrebnih dodatnih informacij, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet pa bi moral biti obvezan predložiti vse take zahtevane informacije. Za zdravila za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, pri katerem delovanje zdravila ne dopolnjuje delovanja medicinskega pripomočka ali *in vitro* diagnostičnega medicinskega pripomočka, bi moral vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet na zahtevo pristojnih organov držav članic ali Agencije, kot je ustrezno, tudi predložiti vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom ob upoštevanju njegove uporabe z zdravilom, ki so pomembne za spremljanje zdravila po izdaji dovoljenja za promet, brez poseganja v posebne zahteve iz Uredbe (EU) 2026/...⁺.
- (103) Za neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom in za kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, bi moral biti imetnik dovoljenja za promet tudi splošno odgovoren za celotne izdelke v smislu skladnosti zdravila z zahtevami iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺ ter bi moral zagotoviti usklajevanje pretoka informacij med sektorji med celotnim postopkom ocenjevanja in življenjskim ciklom zdravila.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (104) Za zagotovitev kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil v vseh fazah proizvodnje in distribucije bi moral biti imetnik dovoljenja za promet odgovoren, kadar je potrebno, da zagotovi sledljivost učinkovine, pomožne snovi ali katere koli druge snovi, ki je uporabljena pri proizvodnji zdravila in je namenjena temu, da je del zdravila, ali za katero se pričakuje, da bo prisotna v zdravilu, kot so nečistote, razgradni produkti ali kontaminanti.
- (105) V interesu javnega zdravja bi morali biti imetniki dovoljenj za promet sposobni zagotoviti sledljivost vsake snovi, ki je uporabljena v zdravilu ali namenjena temu, da bo prisotna v zdravilu, ali za katero se pričakuje, da bo prisotna v zdravilu, v vseh fazah proizvodnje in distribucije, ter identificirati vsako fizično ali pravno osebo, ki jim je te snovi dobavila. Zato bi bilo treba vzpostaviti postopke in sisteme za zagotavljanje teh informacij, kadar so potrebne za zagotavljanje kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravil.
- (106) Razvoj farmacevtskih izdelkov je zagotovo področje, na katerem se znanost in tehnologija vseskozi razvijata. V zadnjih desetletjih so se pojavile nove kategorije zdravil, kot so biološka zdravila, podobna biološka zdravila, zdravila za napredno zdravljenje in, v prihodnosti, zdravljenje s fagi. Za te kategorije izdelkov so v nekaterih primerih potrebna prilagojena pravila, da se v celoti upoštevajo njihove posebne značilnosti. Zato bi moral v prihodnost usmerjen pravni okvir vključevati določbe, ki omogočajo take prilagojene okvire, in sicer na podlagi strogih meril in pooblastila Komisije ter ob upoštevanju znanstvenega prispevka Agencije.

- (107) Prilagoditve, potrebne za nekatera zdravila ali kategorije zdravil, lahko vključujejo posebne zahteve in ciljno usmerjene tehnične prilagoditve zahtev v primerjavi s standardnimi zdravili. Zlasti bi lahko vključevale spremembe zahtev glede dokumentacije za taka zdravila, načina, kako vlagatelji dokažejo njihovo kakovost, varnost in učinkovitost, ali prilagojenih kontrol proizvodnje, pa tudi zahtev glede dobre proizvodne prakse ter dodatnih kontrolnih metod pred aplikacijo in uporabo ter med njima. Vendar pa te prilagoditve ne bi smele presegati tistega, kar je potrebno za doseganje cilja prilagoditve posebnim značilnostim ali metodam, povezanim z zadevnim zdravilom ali kategorijo zdravil.
- (108) Da bi se povečali pripravljenost in zmogljivost odzivanja na grožnje za zdravje, zlasti na pojav protimikrobne odpornosti, se lahko prilagojeni okviri izkažejo za koristne za omogočanje hitrih sprememb sestave protimikrobnih zdravil, da se ohrani njihova učinkovitost. Uporaba uveljavljenih platform bi omogočila učinkovito in pravočasno prilagajanje teh zdravil kliničnim okoliščinam.

- (109) Da bi se optimizirala uporaba virov za vlagatelje vlog za pridobitev dovoljenja za promet kot tudi pristojne organe ter preprečilo podvajanje ocenjevanj kemičnih učinkovin v zdravilih, bi morali imeti vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet možnost, da se oprejo na certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini ali certifikat o ustreznosti monografiji Evropske farmakopeje, namesto da bi predložili ustrezne podatke, kot se zahteva v skladu s Prilogo II. Agencija bi morala imeti možnost izdati certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, kadar ustrezni podatki o zadevni učinkovini niso zajeti že v monografiji Evropske farmakopeje ali v drugem certifikatu o glavnem dosjeju o učinkovini. Kadar se certifikat o ustreznosti monografije Evropske farmakopeje ali certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini uporablja kot del vloge za pridobitev dovoljenja za promet, bi morale biti mogoče zagotoviti dodatne podatke o kakovosti, ki niso zajeti v navedenih postopkih, kot del dokumentacije za dovoljenje za promet, da se dokaže ustreznost učinkovine v okviru njene predvidene uporabe v zdravilu. Na Komisijo bi bilo treba prenesti pooblastilo za določitev postopka za enotno oceno glavnega dosjeja o učinkovini. Za nadaljnjo optimizacijo uporabe virov bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastilo, da dovoli uporabo sheme certificiranja tudi za dodatne glavne dosjeje o kakovosti, tj. za učinkovine, ki niso kemične učinkovine, ali za druge snovi, ki so prisotne ali se uporabljajo pri proizvodnji zdravila, ki se zahtevajo v skladu s Prilogo II, npr. v primeru novih pomožnih snovi, adjuvantov, radionuklidnih predhodnikov in vmesnih produktov učinkovin, kadar je intermediat sam po sebi kemična učinkovina ali se uporablja v kombinaciji z biološko snovjo.

- (110) Koncept glavnih dosjejev o platformni tehnologiji omogoča zanašanje na podatke – ki zajemajo vidike kakovosti ter neklinične in klinične informacije –, ki so bili predhodno ocenjeni v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Platformne tehnologije med drugim vključujejo sisteme virusnih in bakterijskih vektorjev, metode na podlagi rekombinantnih beljakovin, zaporedja nukleinskih kislin, virusne in bakterijske vektorje ter pristope sintezne biologije, kot so oligonukleotidi in mRNK. Glavni dosje o platformni tehnologiji, ki dokumentira platformno tehnologijo, bi morala certificirati Agencija, da se omogočijo prihodnje uporabe. V okviru vloge za pridobitev dovoljenja za promet se morajo zdravila, razvita in izdelana z uporabo glavnih dosjejev o platformni tehnologiji, osredotočiti na prilagoditev platforme, da se obravnavajo posebne lastnosti zadevnega zdravila. S to metodologijo se prepreči podvajanje ocen in čim bolj zmanjša ponavljanje študij, s čimer se racionalizirajo razvojni in regulativni postopki za vrednotenje zdravil. Temeljna zahteva za učinkovito uporabo platformne tehnologije je obstoj skupnega nabora podatkov, ki se še naprej uporablja za vsa zdravila, ki uporabljajo isto tehnologijo. Da se upraviči uporaba glavnega dosjeja o platformni tehnologiji, morajo vlagatelji dokazati uporabnost skupnega nabora podatkov, utemeljiti platformo za razvoj in proizvodnjo ter predložiti znanstveno utemeljitev, ki poudarja ustreznost podatkov platforme za zadevno zdravilo. Čeprav lastnik glavnega dosjeja o platformni tehnologiji in imetnik dovoljenja za promet nista nujno ena in ista oseba, na primer nekatere platformne tehnologije lahko izhajajo iz akademskih raziskav in razvoja, bi moral imetnik dovoljenja za promet, ki se opira na glavni dosje o platformni tehnologiji, ohraniti polno odgovornost za svoje dovoljenje za promet, vključno z deli, zajetimi v glavnem dosjeju.

- (111) Zaradi javnega zdravja in pravne doslednosti ter z namenom zmanjšanja upravnega bremena in povečanja predvidljivosti za gospodarske subjekte bi morala za spremembe vseh vrst dovoljenj za promet veljati harmonizirana pravila.
- (112) Določila dovoljenja za promet z zdravilom bi moralo biti po njegovi izdaji mogoče spremeniti. Čeprav so temeljni elementi spremembe določeni v tej direktivi, bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastilo za dopolnitev teh elementov z določitvijo dodatnih potrebnih elementov, za prilagoditev sistema znanstvenemu in tehnološkemu napredku, vključno z digitalizacijo, ter za zagotovitev, da se prepreči nepotrebno upravno breme tako za imetnike dovoljenj za promet kot tudi pristojne organe držav članic.
- (113) Pristojni organi držav članic bi morali biti pooblaščen za ocenjevanje dodatnih dokazov, ki lahko vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji zdravil, poleg tistih, ki jih predložijo imetniki dovoljenj za promet. Kadar je to upravičeno, bi morali imeti pristojni organi držav članic možnost imetniku dovoljenja za promet priporočiti, naj spremeni določila svojega dovoljenja za promet.

- (114) Znanstveni in tehnološki napredek na področju podatkovne analitike in podatkovne infrastrukture zagotavlja dragoceno podporo razvoju, dovoljenju za promet in nadzoru zdravil. Digitalna preobrazba vpliva na regulativno odločanje, ki zato bolj temelji na podatkih, regulativni organi pa imajo več možnosti dostopa do dokazov v celotnem življenjskem ciklu zdravila. Ta direktiva priznava zmožnost pristojnih organov držav članic, da dostopajo do podatkov, ki so jih neodvisno predložile tretje strani, ki niso vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet, in da te podatke analizirajo. Na podlagi tega bi morali pristojni organi držav članic prevzeti pobudo za priporočilo posodobitve povzetka glavnih značilnosti zdravila, če novi podatki o učinkovitosti ali varnosti vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji zdravila.

- (115) Dostop do podatkov o posameznih pacientih iz kliničnih študij v strukturirani obliki, ki omogoča statistične analize, je lahko v pomoč regulativnim organom pri razumevanju predloženih dokazov in kot podlaga za sprejemanje regulativnih odločitev o razmerju med koristmi in tveganji zdravila. Uvedba take možnosti v zakonodajo je pomembna za nadaljnje omogočanje ocen koristi in tveganj, ki temeljijo na podatkih, v vseh fazah življenjskega cikla zdravila. Zato so pristojni organi držav članic v skladu s to direktivo pooblašteni, da po potrebi zahtevajo take podatke v okviru ocene prvotnih vlog za pridobitev dovoljenja za promet in vlog, vloženih po izdaji dovoljenja za promet. Zaradi občutljive narave zdravstvenih podatkov bi morali pristojni organi zaščititi svoje dejavnosti obdelave podatkov in zagotoviti, da se spoštujejo načela varstva podatkov, in sicer načela zakonitosti, poštenosti in preglednosti, omejitve namena, najmanjšega obsega podatkov, točnosti, omejitve hrambe, celovitosti in zaupnosti. Kadar je obdelava osebnih podatkov potrebna za namene te direktive, bi morala taka obdelava potekati v skladu s pravom Unije o varstvu osebnih podatkov. Vsaka obdelava osebnih podatkov na podlagi te direktive bi morala potekati v skladu z uredbama (EU) 2016/679³⁵ in (EU) 2018/1725³⁶ Evropskega parlamenta in Sveta.

³⁵ Uredba (EU) 2016/679 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. aprila 2016 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Direktive 95/46/ES (Splošna uredba o varstvu podatkov) (UL L 119, 4.5.2016, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>).

³⁶ Uredba (EU) 2018/1725 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. oktobra 2018 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah, organih, uradih in agencijah Unije in o prostem pretoku takih podatkov ter o razveljavitvi Uredbe (ES) št. 45/2001 in Sklepa št. 1247/2002/ES (UL L 295, 21.11.2018, str. 39, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj>).

- (116) Pravila o farmakovigilanci so potrebna za varovanje javnega zdravja, da se preprečijo, odkrijejo in ocenijo neželeni učinki zdravil v prometu v Uniji, saj je celotni varnostni profil zdravil lahko znan šele potem, ko so bila zdravila dana v promet.
- (117) Za zagotovitev stalne varnosti zdravil v uporabi je treba zagotoviti, da se sistemi farmakovigilance v Uniji stalno prilagajajo, da se upošteva znanstveni in tehnični napredek.
- (118) Upoštevati je treba spremembe, ki izhajajo iz mednarodne harmonizacije opredelitev pojmov, terminologije in tehnološkega napredka na področju farmakovigilance.

- (119) Z vse pogostejšo uporabo elektronskih omrežij za posredovanje informacij o neželenih učinkih zdravil v prometu v Uniji naj bi pristojnim organom omogočili sočasno izmenjavo informacij. Za poenostavitev poročanja o domnevnih neželenih učinkih bi morali imetniki dovoljenj za promet z zdravili in države članice te učinke sporočati samo v podatkovno zbirko Unije o farmakovigilanci in mrežo za obdelavo podatkov iz Uredbe (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: podatkovna zbirka EudraVigilance). Podatkovna zbirka EudraVigilance bo zasnovana tako, da bodo poročila o domnevnih neželenih učinkih, prejeta od imetnikov dovoljenj za promet, nemudoma posredovana državam članicam, na ozemlju katerih se je učinek pojavil. Agencija bi morala imeti možnost v posvetovanju s Komisijo, državami članicami in imetniki dovoljenj za promet pripraviti in objaviti podrobna navodila glede spremljanja ustreznih podatkovnih zbirk o neželenih učinkih, ki se vzdržujejo zunaj Unije, in vnosa ustreznih informacij iz teh podatkovnih zbirk v podatkovno zbirko EudraVigilance.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (120) Države članice in imetniki dovoljenj za promet bi morali upravljati sistem farmakovigilance za zbiranje informacij, uporabnih za spremljanje zdravil, vključno z informacijami o domnevnih neželenih učinkih, ki nastanejo pri uporabi zdravila v okviru določil dovoljenja za promet z zdravilom ter uporabi zunaj okvira določil dovoljenja za promet, vključno z nenamensko uporabo zdravila, prevelikim odmerjanjem, nepravilno uporabo, zlorabo in napakami pri uporabi zdravil s strani pacientov in zdravstvenih delavcev. Napake pri predpisovanju, izdajanju, shranjevanju, pripravi in aplikaciji zdravila so pogoste vrste napak pri uporabi zdravil. Države članice in imetniki dovoljenj za promet bi morali domnevne neželene učinke evidentirati in sporočiti v podatkovno zbirko EudraVigilance za spremljanje varnosti zdravil. Poročila bi morala biti del stalnega ocenjevanja razmerja med koristmi in tveganji zdravil. Povzetke podatkov, pomembnih za razmerje med koristmi in tveganji, bi bilo treba vključiti v redna posodobljena poročila o varnosti zdravila. Imetniki dovoljenj za promet bi morali za oceno razmerja med koristmi in tveganji evidentirati in sporočiti tudi informacije o neželenih učinkih, ki se pojavijo v okviru študij po izdaji dovoljenja za promet, vključno s študijami po izdaji dovoljenja za promet pri določenih populacijah, kot so otroci.
- (121) V interesu Unije je, da se zagotovi skladnost sistemov farmakovigilance za zdravila, odobrena po centraliziranem postopku, in zdravila, odobrena po drugih postopkih.
- (122) Imetniki dovoljenj za promet bi morali biti proaktivno odgovorni za stalno farmakovigilanco zdravil, ki jih dajejo v promet, tudi za ustrezno obdobje po ukinitvi ali odvzemu dovoljenja za promet.

- (123) Uporabo barvil v zdravilih za uporabo v humani in veterinarski medicini trenutno ureja Direktiva 2009/35/ES Evropskega parlamenta in Sveta³⁷ in je omejena na barvila, odobrena v skladu z Uredbo (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta³⁸, pri čemer so specifikacije za ta barvila določene v Uredbi Komisije (EU) št. 231/2012³⁹. Za uporabo pomožnih snovi, ki niso barvila, v zdravilih veljajo pravila Unije o zdravilih, ta uporaba pa se ocenjuje kot del splošnega profila koristi in tveganj zdravila.
- (124) Izkušnje so pokazale, da je treba v določenem obsegu ohraniti načelo uporabe barvil, ki so odobrena kot aditivi za živila, v zdravilih. Vendar je primerno zagotoviti tudi posebno oceno uporabe barvila v zdravilih, kadar se aditiv za živila odstrani s seznama Unije odobrenih aditivov za živila. Zato bi morala Agencija v tem posebnem primeru izvesti lastno oceno uporabe zadevnega barvila v zdravilih, pri čemer bi morala upoštevati mnenje Evropske agencije za varnost hrane in znanstvene dokaze, na katerih to mnenje temelji, ter vse dodatne znanstvene dokaze, posebno pozornost pa nameniti uporabi zadevnega barvila v zdravilih. Agencija bi morala biti odgovorna tudi za spremljanje vseh znanstvenih dokazov o barvilih, namenjenih izključno za posebno uporabo v zdravilih. Zato bi bilo treba Direktivo 2009/35/ES razveljaviti.

³⁷ Direktiva 2009/35/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. aprila 2009 o barvilih, ki se lahko dodajajo zdravilom (UL L 109, 30.4.2009, str. 10, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj>).

³⁸ Uredba (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o aditivih za živila (UL L 354, 31.12.2008, str. 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

³⁹ Uredba Komisije (EU) št. 231/2012 z dne 9. marca 2012 o določitvi specifikacij za aditive za živila, navedene v prilogah II in III k Uredbi (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 83, 22.3.2012, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- (125) V zvezi z nadzorom in inšpekcijskimi pregledi bi morala biti proizvodnja in uvoz pomožnih snovi, funkcijskih pomožnih snovi, vhodnih snovi ali intermediatov pod nadzorom zaradi njihovega delovanja, ki bi lahko dopolnjevalo delovanje na učinkovine, ter njihovega možnega vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zdravil.
- (126) Glavni namen vseh predpisov o proizvodnji in distribuciji zdravil je varovanje javnega zdravja.
- (127) Za dovoljenja za proizvodnjo in dovoljenja za promet na debelo bodo veljali nekateri bistveni pogoji in zadevna država članica bo odgovorna, da zagotovi izpolnjevanje teh pogojev; vsaka država članica mora priznati dovoljenja, ki so jih izdale druge države članice.
- (128) Zagotoviti bi bilo treba, da nadzor in kontrolo proizvodnje in distribucije zdravil v državah članicah izvajajo uradni predstavniki pristojnega organa, ki izpolnjujejo minimalne pogoje glede usposobljenosti.

- (129) V nekaterih primerih morajo proizvodne aktivnosti zdravil, vključno s preskušanjem, potekati na mestih v bližini pacientov ob upoštevanju posebnih lastnosti zdravila ter vidikov, povezanih z njegovo kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo, kot je to v primeru zdravil za napredno zdravljenje s kratkim rokom uporabnosti ali kadar bi bila bližina pacientu, ki se zdravi, ali prilagoditev posameznemu pacientu v korist pacienta. V takih primerih je morda treba proizvodnjo decentralizirati in jo izvesti na več mestih, da bi dosegli paciente po vsej Uniji. Uporaba decentralizirane proizvodnje bi morala biti odobrena, kadar se to zdi ustrezno pristojnemu organu države članice ali Agenciji med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet. Kadar so faze proizvodnje decentralizirane, bi morala biti za njihovo izvajanje odgovorna usposobljena oseba pooblaščenega centralnega mesta. Za decentralizirana mesta se ne bi smelo zahtevati, da pridobijo dovoljenje za proizvodnjo, ki je ločeno od tistega, ki je bilo izdano za zadevno centralno mesto, ampak bi jih moral registrirati pristojni organ države članice, v kateri se nahaja decentralizirano mesto in ki to mesto nadzoruje. V primeru zdravil, ki vsebujejo SČI ali so iz nje sestavljena ali izdelana, je treba decentralizirana mesta v skladu z Uredbo (EU) 2024/1938 registrirati kot subjekte za SČI, kot so opredeljeni v navedeni uredbi, za dejavnosti pregledovanja darovalcev in ocene primernosti, testiranja darovalcev in odvzema, kakor je ustrezno. V zvezi z decentraliziranimi mesti, ki spadajo na področje uporabe te direktive in se ukvarjajo z dejavnostmi, zajetimi v drugih pravnih aktih Unije, bi morali za zagotovitev njihovega učinkovitega delovanja pristojni organi držav članic, ki nadzirajo centralna mesta in decentralizirana mesta, sodelovati in izmenjevati informacije z organi, ki nadzorujejo te dejavnosti na podlagi drugih pravnih aktov Unije. To sodelovanje bi se moralo po potrebi nanašati na usklajevanje dejavnosti odobritve, registracije in nadzora, vključno s skupnimi inšpekcijskimi pregledi, v zvezi s centralnim mestom in decentraliziranimi mesti, da se zagotovi učinkovitost teh dejavnosti.

- (130) Kakovost zdravil, ki se proizvajajo ali so na voljo v Uniji, bi bilo treba zagotoviti tako, da se za učinkovine, uporabljene v sestavi zdravil, zahteva skladnost z načeli dobre proizvodne prakse za ta zdravila.
- (131) Preverjanje skladnosti s pravnimi zahtevami glede proizvodnje, distribucije in uporabe zdravil, ki ga opravijo ustrezni subjekti prek sistema nadzora, je bistveno za zagotovitev učinkovitega doseganja ciljev te direktive. Zato bi morali pristojni organi držav članic imeti pooblastilo, da v okviru sistema nadzora v vseh fazah proizvodnje, distribucije in uporabe zdravil ali učinkovin izvajajo inšpekcijske preglede na kraju samem ali na daljavo. Izkazalo se je, da je treba okrepiti določbe Unije o inšpekcijskih pregledih in vzpostaviti podatkovno zbirko Unije o rezultatih teh inšpekcijskih pregledov. Pristojni organi držav članic bi morali imeti možnost, da se oprejo na rezultate inšpekcijskih pregledov, ki jih izvedejo zaupanja vredni regulativni organi tretjih držav. Za ohranitev učinkovitosti inšpekcijskih pregledov bi morali imeti pristojni organi tudi možnost, da izvajajo skupne inšpekcijske preglede, po potrebi pa tudi nenapovedane inšpekcijske preglede.
- (132) Pogostost kontrol bi morali določiti pristojni organi ob upoštevanju tveganja in pričakovane ravni skladnosti v različnih primerih. Ta pristop bi moral tem pristojnim organom omogočiti, da vire dodelijo področjem, pri katerih je tveganje največje. V nekaterih primerih bi bilo treba sistem nadzora uporabljati ne glede na raven tveganja ali domnevne neskladnosti, na primer v okviru izdaje dovoljenj za proizvodnjo.

- (133) Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva Sveta Evrope mora v okviru postopka izdaje potrdil o ustreznosti monografijam Evropske farmakopeje z inšpekcijskimi pregledi preveriti, ali podatki, ki jih je predložil vlagatelj, potrjujejo ustreznost monografij za nadzor kemijske čistote, mikrobiološke kakovosti in po potrebi tveganja za prenosljive spongiformne encefalopatije. Preveriti mora tudi, ali je proizvodnja v skladu z dobro proizvodno prakso za učinkovine. Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva Sveta Evrope ali država članica, ki sodeluje pri inšpekcijskem pregledu, odvisno od rezultata inšpekcijskega pregleda izda certifikat o skladnosti ali izjavo o neskladnosti z dobro proizvodno prakso.
- (134) Vsako podjetje, ki proizvaja ali uvaža zdravila, bi moralo vzpostaviti mehanizem za zagotavljanje skladnosti vseh predloženih informacij o zdravilu z odobrenimi pogoji uporabe.
- (135) Uskladiti bi bilo treba pogoje, ki urejajo izdajanje zdravil javnosti.
- (136) V zvezi z izdajo zdravil javnosti imajo osebe, ki se gibljejo znotraj Unije, pravico imeti pri sebi razumno količino zdravil, ki so jih za osebno uporabo pridobile na zakonit način. Moralo bi biti tudi mogoče, da oseba s prebivališčem v eni državi članici pridobi razumno količino zdravil iz druge države članice, kadar so ta zdravila namenjena osebni uporabi te osebe.

- (137) Na podlagi Uredbe (EU) 2026/...⁺ se za nekatera zdravila izda centralizirano dovoljenje za promet. V zvezi s tem je treba določiti način izdaje zdravil, ki jih zajema centralizirano dovoljenje za promet. Zato je treba določiti merila, na podlagi katerih bo Unija sprejemala sklepe.
- (138) Primerno je tudi harmonizirati osnovna načela, ki se uporabljajo za način izdaje zdravil v Uniji ali zadevni državi članici, pri čemer se kot izhodišče upoštevajo načela, ki jih je v zvezi s tem že določil Svet Evrope, ter delo na področju harmonizacije, opravljeno v okviru Enotne konvencije Združenih narodov o mamilih iz leta 1961 in Konvencije Združenih narodov o psihotropnih substancah iz leta 1971.
- (139) Številne dejavnosti, ki vključujejo promet z zdravili na debelo, lahko hkrati zajemajo več držav članic.
- (140) Izvajati je treba nadzor nad celotno verigo distribucije zdravil, od njihove proizvodnje ali uvoza v Unijo do njihovega izdajanja javnosti, da se zagotovijo ustrezni pogoji shranjevanja, prevoza in ravnanja s tovrstnimi izdelki. Zahteve, ki bi jih bilo treba sprejeti v ta namen, bodo znatno olajšale umik izdelkov z napako s trga in omogočile učinkovitejši boj proti ponarejenim izdelkom.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (141) Vsaka oseba, vključena v distribucijo zdravil na debelo, mora imeti posebno dovoljenje. Farmacevtom in drugim osebam, pooblaščenim za izdajanje zdravil javnosti, ki opravljajo samo tovrstno dejavnost, ni treba pridobiti posebnega dovoljenja. Vendar morajo za nadzor nad celotno verigo distribucije zdravil ti farmacevti in druge osebe, pooblaščne za izdajanje zdravil javnosti, voditi evidenco, ki izkazuje poslovanje s prejetimi zdravili.
- (142) Nekatere države članice veletrgovcem, ki z zdravili preskrbujejo farmacevte, in drugim osebam, pooblaščenim za izdajanje zdravil javnosti, nalagajo nekatere obveznosti javne službe. Te države članice bi morale imeti možnost, da te obveznosti še naprej nalagajo veletrgovcem s sedežem na njihovem ozemlju. Imeti bi morale tudi možnost, da te obveznosti naložijo imetnikom dovoljenja za promet na debelo, ki ga je izdala druga država članica, pod pogojem, da jim ne naložijo obveznosti, strožjih od tistih, ki jih nalagajo svojim veletrgovcem, ter da se take obveznosti lahko štejejo kot upravičene iz razlogov varovanja javnega zdravja in da so sorazmerne s ciljem takega varovanja.
- (143) Določiti bi bilo treba pravila, kako naj bi bilo predstavljeno označevanje in navodila za uporabo. Navodilo za uporabo bi moralo biti dostopno, čitljivo, jasno razumljivo uporabnikom, zlasti ciljnim skupinam pacientov in neizbrisljivo. Oblikovalske odločitve bi morale služiti predvsem funkciji in berljivosti, ne pa estetiki.
- (144) Določbe, ki urejajo informacije za uporabnike, bi morale zagotavljati visoko stopnjo varstva potrošnika, da se na podlagi popolnih in razumljivih informacij zdravila uporabljajo pravilno.

- (145) Dajanje v promet zdravil, katerih označevanje in navodila za uporabo so v skladu s to direktivo, ne bi smelo biti prepovedano ali ovirano iz razlogov, povezanih z označevanjem ali navodilom za uporabo.
- (146) Uporaba elektronskih in tehnoloških možnosti za navodila za uporabo, ki niso v papirni obliki, lahko olajša dostop do zdravil in distribucijo zdravil. Vsem pacientom bi morala vedno zagotavljati enako kakovost informacij v primerjavi z informacijami o zdravilu v papirni obliki. Poleg tega lahko omogoči druge oblike prenosa takih informacij osebam s senzornimi okvarami, na primer z avdiovizualnimi ali drugimi sredstvi.
- (147) Ravni digitalne pismenosti in dostopa do interneta se med državami članicami razlikujejo. Tudi potrebe pacientov in zdravstvenih delavcev se lahko razlikujejo. Zato je nujno, da imajo države članice diskrecijsko pravico glede sprejemanja ukrepov, ki omogočajo izključno elektronsko zagotavljanje navodil za uporabo za specifične kategorije zdravil ali za vsa zdravila, ob zagotavljanju, da noben pacient ni prezrt, in ob upoštevanju potreb različnih starostnih kategorij in različnih ravni digitalne pismenosti prebivalstva, pri čemer je treba poskrbeti, da so informacije o zdravilu zlahka dostopne vsem pacientom. Države članice bi morale po potrebi razmisliti o možnosti zagotavljanja navodil za uporabo samo elektronsko, pri tem pa zagotoviti popolno skladnost s pravili o varstvu osebnih podatkov, zlasti z Uredbo (EU) 2016/679, ter preprečiti identifikacijo, profiliranje ali sledenje posameznikov in upoštevati harmonizirane standarde, razvite na ravni EU.

- (148) Kadar se države članice odločijo, da bi moralo biti navodilo za uporabo na voljo samo v elektronski obliki, bi morali zadevni imetniki dovoljenj za promet zagotoviti, da je na zahtevo in brez dodatnih stroškov pacientom na voljo tudi papirna različica navodila za uporabo. Imetniki dovoljenj za promet bi morali tudi zagotoviti, da se upoštevajo vse specifikacije, skupni standardi in oblike, določeni v ustreznih izvedbenih aktih in smernicah, ter da so informacije v digitalni obliki zlahka dostopne vsem pacientom, na primer tako, da se na zunanjo ovojnino zdravila vključi digitalno berljiv element, na primer koda QR, podatkovnomatrična koda, črna koda ali katera koli druga ustrezna tehnologija, ki bi pacienta na preprost, uporabniku prijazen in učinkovit način usmerila na elektronsko različico navodila za uporabo.
- (149) Uporaba ovojnin za več držav, ki so tudi večjezična, je lahko orodje za dostop do zdravil, zlasti za majhne trge in v izrednih razmerah v javnem zdravju. Kadar se uporablja takšna ovojnina, bi morale države članice imeti možnost, da dovolijo tudi, da se za označevanje in v navodilu za uporabo uporablja uradni jezik Unije, ki je splošno razumljiv v državah članicah, v katerih je v promet dana ovojnina za več držav, ki je tudi večjezična.

- (150) Zanesljivost preskrbe na Malti še naprej ovira nizka razpoložljivost zdravil, ki imajo navodila za uporabo v uradnih jezikih te države članice. Zato se zdi primerno, da se pristojnim organom Malte dovoli, da dovoljenja za promet, ki so bila izdana, podaljšana ali ohranjena v skladu s členom 126c Direktive 2001/83/ES in ki veljajo ob začetku veljavnosti te direktive, ohranijo v veljavi, dokler se pravila o elektronskih informacijah o zdravilu ne začnejo uporabljati v vseh državah članicah, pri čemer se upošteva tudi odložena uporaba navedenih pravil za zdravila, ki so že bila dana v promet.
- (151) Za zagotovitev visoke ravni preglednosti javne podpore raziskavam in razvoju zdravil bi morale biti poročanje o katerem koli javnem prispevku za razvoj določenega zdravila obvezno za vsa zdravila. Zaradi praktičnih težav pri ugotavljanju, kako je bilo določeno zdravilo podprto z instrumenti posrednega javnega financiranja, kot so davčne ugodnosti, pa bi se morala obveznost poročanja nanašati le na neposredno javno finančno podporo, kot so neposredna nepovratna sredstva ali pogodbe, ki je bila prejeta od katerega koli javnega organa ali organa, financiranega z javnimi sredstvi, človekoljubne organizacije ali nepridobitne organizacije ali sklada. Zato določbe te direktive brez poseganja v pravila o varstvu zaupnih in osebnih podatkov zagotavljajo preglednost glede kakršne koli neposredne finančne podpore, prejete od katerega koli javnega organa ali organa, financiranega z javnimi sredstvi, ali človekoljubne ali nepridobitne organizacije ali sklada za izvajanje kakršnih koli dejavnosti za raziskave in razvoj zdravil.

- (152) Za zagotovitev točnosti informacij o javni finančni podpori, ki jih imetnik dovoljenja za promet javno objavi, bi moral navedene informacije revidirati neodvisni zunanji revizor.
- (153) Za zagotovitev usklajenega in doslednega poročanja o katerem koli javnem prispevku za razvoj določenih zdravil bi morala Komisija sprejeti izvedbene akte, s katerimi določi načela in obliko, ki bi jih moral imetnik dovoljenja za promet spoštovati pri sporočanju teh informacij.
- (154) Ta direktiva ne posega v uporabo ukrepov, sprejetih na podlagi Direktive 2006/114/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁰ ali na podlagi Direktive 2005/29/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁴¹. Zato bi bilo treba določbe te direktive o oglaševanju zdravil, kadar je to ustrezno, obravnavati kot *lex specialis* glede na Direktivo 2005/29/ES.

⁴⁰ Direktiva 2006/114/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zavajajočem in primerjalnem oglaševanju (UL L 376, 27.12.2006, str. 21, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj>).

⁴¹ Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta 2005/29/ES z dne 11. maja 2005 o nepoštenih poslovnih praksah podjetij v razmerju do potrošnikov na notranjem trgu ter o spremembi Direktive Sveta 84/450/EGS, direktiv Evropskega parlamenta in Sveta 97/7/ES, 98/27/ES in 2002/65/ES ter Uredbe (ES) št. 2006/2004 Evropskega parlamenta in Sveta (Direktiva o nepoštenih poslovnih praksah) (UL L 149, 11.6.2005, str. 22, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj>).

- (155) Oglaševanje zdravil, tudi zdravil, ki se izdajajo brez zdravniškega recepta, bi lahko vplivalo na javno zdravje in izkrivljalo konkurenco. Zato bi moralo oglaševanje zdravil izpolnjevati določena merila. Osebe, usposobljene za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil, lahko zaradi svojega znanja, usposabljanja in izkušenj ustrezno ocenijo informacije, ki so na voljo pri oglaševanju. Oglaševanje zdravil lahko pri osebah, ki ne morejo ustrezno oceniti tveganja, povezanega z njihovo uporabo, povzroči zlorabo ali prekomerno potrošnjo zdravil, kar lahko škoduje javnemu zdravju. Zato bi bilo treba prepovedati širši javnosti namenjeno oglaševanje zdravil, ki so na voljo le na zdravniški recept. Poleg tega je treba prepovedati brezplačno razdeljevanje vzorcev širši javnosti za namene promocije, na podlagi Direktive 2010/13/EU Evropskega parlamenta in Sveta⁴² pa je prepovedana tudi televizijska prodaja zdravil. Pod določenimi omejevalnimi pogoji bi moralo biti omogočeno dajanje brezplačnih vzorcev zdravil osebam, usposobljenim za predpisovanje ali izdajanje zdravil, da bi se lahko seznanile z novimi zdravili in pridobile izkušnje z ravnanjem z njimi.

⁴² Direktiva 2010/13/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 10. marca 2010 o usklajevanju nekaterih zakonov in drugih predpisov držav članic o opravljanju avdiovizualnih medijskih storitev (Direktiva o avdiovizualnih medijskih storitvah) (UL L 95, 15.4.2010, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj>).

- (156) Oglaševanje zdravil bi moralo biti namenjeno razširjanju objektivnih in nepristranskih informacij o zdravilu. V ta namen je izrecno prepovedano negativno izpostaviti drugo zdravilo ali namigovati na to, da bi bilo lahko oglaševano zdravilo varnejše ali učinkovitejše od drugega zdravila. Primerjava zdravil bi morala biti dovoljena le, če temelji na informacijah, ki so objektivno podprte s povzetki glavnih značilnosti zadevnih zdravil. Ta prepoved zajema vsa zdravila, tudi podobna biološka zdravila, zato bi bilo zavajajoče, če bi se v oglasu navedlo, da podobno biološko zdravilo ni zamenljivo z izvirnim biološkim zdravilom ali drugim podobnim biološkim zdravilom, podobnim enakemu izvirnemu biološkemu zdravilu. Dodatna stroga pravila o negativnem in primerjalnem oglaševanju konkurenčnih zdravil bi morala biti namenjena prepovedi trditve, ki lahko zavajajo osebe, usposobljene za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil.
- (157) Razširjanje informacij, ki spodbujajo nakup zdravil, bi bilo treba obravnavati, da spadajo v okvir pojma oglaševanja zdravil, tudi če se te informacije ne nanašajo na določeno zdravilo, temveč na nedoločena zdravila.
- (158) Za oglaševanje zdravil bi morali veljati strogi pogoji ter učinkovit in ustrezen nadzor. V zvezi s tem je treba upoštevati mehanizme nadzora, vzpostavljene z Direktivo 2006/114/ES.

- (159) Strokovni sodelavci za prodajo zdravil imajo pomembno vlogo pri promociji zdravil. Zato bi jim bilo treba naložiti nekatere obveznosti, zlasti obvezno izročanje povzetka glavnih značilnosti zdravila osebi, ki jo obiščejo.
- (160) Že najmanjša spodbuda lahko privede do pristranskih odločitev zdravnikov pri predpisovanju zdravil. Da bi se izognili nasprotju interesov, bi morale države članice v odsotnosti nacionalnih pravil, ki urejajo prijavo prejetih dobrin, vzpostaviti in vzdrževati javno dostopen seznam povezav do platform za prijavo, ki jih upravljajo trgovinska združenja ali imetniki dovoljenj za promet, za namene poročanja o prejetih dobrinah, povezanih z oglaševalskimi dejavnostmi.
- (161) Inovativna zdravila, zdravila s kombinacijo učinkovin in druga zahtevna zdravila so kompleksna glede na sestavo in aplikacijo. Zato morajo biti osebe, usposobljene za aplikacijo zdravil, in osebe, usposobljene za predpisovanje teh zdravil, seznanjene z vsemi značilnostmi navedenih zdravil, zlasti z njihovo varno aplikacijo in uporabo, vključno s celovitimi navodili za paciente. V ta namen je jasno dovoljeno tudi zagotavljanje informacij o zdravilih na zdravniški recept osebam, usposobljenim za njihovo aplikacijo.
- (162) Osebe, usposobljene za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil, bi morale imeti dostop do nevtralnega in objektivnega vira informacij o zdravilih, ki so na voljo na trgu. Kljub temu pa države članice same za ta namen sprejmejo vse potrebne ukrepe glede na nacionalne razmere.

- (163) Da bi se izognili odpadkom, zmanjšali breme za okolje, ublažili pomanjkanja in prihranili stroške, je mogoče pod strogimi pogoji dovoliti ponovno izdajo zdravil. V okviru prakse ponovnega izdajanja lahko lekarna vzame nazaj in ponovno izda zdravilo, ki je bilo pred tem izdano drugemu pacientu. Države članice bi morale zagotoviti, da lahko ponovno izdajo zdravila opravi samo tista lekarna, ki je zdravilo prvotno tudi izdala. Lekarni bi moralo biti dovoljeno zdravila ponovno izdati le posameznemu poimensko navedenemu pacientu na podlagi njegove informirane privolitve. Vrnjena zdravila bi moralo biti dovoljeno ponovno izdati šele potem, ko lekarna preveri, da zadevno zdravilo ni ponarejeno zdravilo, da datum izteka roka uporabnosti ni potekel in da je bilo zdravilo shranjeno pod primernimi pogoji. Za preverjanje teh parametrov se lahko uporabijo instrumenti, kot so varnostne vrečke in merilniki temperature. Lekarna bi morala evidentirati zdravilo in prejemnika za namen inšpekcijskih pregledov. Ponovno izdajanje morda ni izvedljivo za vsa zdravila. Države članice bi morale imeti možnost, da v nacionalni zakonodaji opredelijo in navedejo, katera posebna zdravila, kot so peroralna onkološka zdravila, se smejo ponovno izdati v tej državi članici, kar bi lahko zagotovilo pilotno kategorijo. Države članice bi morale določiti pravila o odgovornosti za morebitno škodo, ki je posledica uporabe zdravil, ki so bila ponovno izdana, kadar je do take škode prišlo, ker niso bili zagotovljeni ustrezni pogoji shranjevanja ali prevoza med prvotno izdajo zdravila in njegovo vrnitvijo v lekarno, ali tega, ker ni bilo zagotovljeno, da ponovno izdano zdravilo ni bilo ponarejeno. Ta določba ne bi smela vplivati na možnost držav članic, da določijo dodatne omejevalne pogoje, pod katerimi se lahko zdravila ponovno izdajo. Države članice bi morale zagotoviti, da se zbiranje in ponovna izdaja zdravil ne uporabljata za pridobivanje ekonomske koristi in omogočanje vstopa zdravil, ki se ponovno izdajo, v preskrbovalno verigo.

- (164) Za zagotovitev, da se informacije o uporabi zdravil pri otrocih ustrezno upoštevajo ob izdaji dovoljenja za promet, je treba uvesti zahtevo, da se za nova zdravila ali pri razvoju pediatričnih indikacij že odobrenih zdravil, zaščiteneh s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom, ob vložitvi vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali vloge za novo terapevtsko indikacijo, novo farmacevtsko obliko ali novo pot uporabe zdravila predložijo bodisi rezultati študij na pediatrični populaciji v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav ali dokazilo o pridobitvi opustitve ali odloga. Za zagotovitev, da so podatki, na katerih temelji dovoljenje za promet, v zvezi z uporabo zdravila pri otrocih ustrezni, bi morali pristojni organi, odgovorni za odobritev zdravila, preveriti, da so izvedene študije skladne z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav oziroma ali so bile izdane morebitne opustitve in odlogi v fazi validacije vlog za pridobitev dovoljenja za promet.

- (165) Da bi se zdravstvenim delavcem in pacientom zagotovile informacije o varni in učinkoviti uporabi zdravil pri pediatrični populaciji, bi bilo treba v povzetek glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilo za uporabo zdravila vključiti rezultate študij, izvedenih v skladu z načrtom pediatričnih raziskav, ne glede na to ali ti rezultati podpirajo uporabo zdravila pri otrocih ali ne. V informacije o zdravilu bi bilo treba vključiti tudi informacije o opustitvah. Ko so izpolnjeni vsi ukrepi iz načrta pediatričnih raziskav, bi bilo treba to zabeležiti v dovoljenju za promet, kar nato predstavlja osnovo, na podlagi katere lahko podjetja pridobijo nagrado.
- (166) Ustrezne podatke in informacije, zbrane s kliničnimi študijami, ki so bile izvedene pred uvedbo uredbe o pediatričnih zdravilih v Uniji, in ki jih prejmejo pristojni organi, bi bilo treba brez nepotrebnega odlašanja oceniti in upoštevati pri morebitnih spremembah obstoječih dovoljenj za promet.

- (167) Za zagotovitev enotnih pogojev izvajanja te direktive bi bilo treba na Komisijo prenesti izvedbena pooblastila, da: določi podrobnosti o vlogi za odobritev bolnišnične izjeme, določi vsebino in obliko za zbiranje in sporočanje podatkov o zdravilih za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, določi praktične ureditve za izmenjavo znanja med imetniki odobritve bolnišnične izjeme ter načine nerutinske priprave in uporabe zdravil za napredno zdravljenje v okviru bolnišnične izjeme; določi vsebino in obliko zahteve za uporabo decentralizirane proizvodnje ter opredeli uporabo decentralizirane proizvodnje; določi seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, ki niso vključena na seznam Unije odobrenih aditivov za živila, in sprejme sklepe o tem, ali se barvilo doda na ta seznam; sprejme sklepe o vlogah po prejemu mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ali stališča večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini, kot je ustrezno, in po pridobitvi mnenja Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini, zlasti v primeru različnih stališč držav članic v decentraliziranem postopku ali postopku z medsebojnim priznavanjem ali v zvezi z uskladitvijo povzetka glavnih značilnosti zdravila, v primeru različnih odločitev držav članic v zvezi z nacionalnim dovoljenjem za promet, njegovo spremembo, začasnim odvzemom ali odvzemom ali povzetkom glavnih značilnosti zdravila ali v primeru različnih stališč držav članic v okviru napotitve zaradi interesov Unije ali nujnega postopka Unije ali postopka za regulativne ukrepe v zvezi z rednimi posodobljenimi poročili o varnosti ali po predložitvi končnega poročila neintervencijskih študij o varnosti po pridobitvi dovoljenja; določi načela in obliko informacij o prejeti javni finančni podpori, ki jih je treba sporočiti;

določi skupne standarde in oblike za elektronsko različico navodil za uporabo, povzetek glavnih značilnosti zdravila in označevanje, določi merila za zagotavljanje takih informacij o zdravilu prek varnih digitalnih platform in storitev ter za zagotavljanje, vzpostavitev, upravljanje in dostopnost takih digitalnih platform in storitev, določi postopke za validacijo elektronske različice navodil za uporabo in njihovo dajanje na voljo pacientom, določi informacije na embalaži o tem, kako dostopati do te elektronske različice, in določi podrobnosti o tem, kako v navodilo za uporabo vključiti splošno priznani globalni simbol protimikrobne odpornosti ter informacije o protimikrobni odpornosti in pomenu ustrezne uporabe in odstranjevanja protimikrobnih zdravil; uskladi izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance iz te direktive z določitvijo vsebine in pravil o vzdrževanju glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, minimalnih zahtev za sistem kakovosti za izvajanje dejavnosti na področju farmakovigilance, pravil o uporabi mednarodno dogovorjene terminologije, oblik in standardov za izvajanje takih dejavnosti, minimalnih zahtev za spremljanje podatkov v podatkovni zbirki EudraVigilance, oblike in vsebine elektronskega prenosa domnevnih neželenih učinkov ter oblike in vsebine elektronskih rednih posodobljenih poročil o varnosti in načrtov za obvladovanje tveganj, oblike protokolov, povzetkov in končnih poročil neintervencijskih študij o varnosti po pridobitvi dovoljenja; določi seznam rastlinskih snovi, pripravkov rastlinskega izvora in kombinacij iz njih za uporabo v tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora; vključi tretjo državo na seznam po oceni njenega regulativnega okvira, ki se uporablja za učinkovine, ki se izvozijo v Unijo, in uporabi ustrezne zahteve ter določi obliko ter tehnične, elektronske in kriptografske zahteve za preverjanje avtentičnosti skupnega logotipa, ki bo prikazan na spletnem mestu v zvezi s ponudbo zdravil za prodajo javnosti na daljavo. Ta pooblastila bi bilo treba izvajati v skladu z Uredbo (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta⁴³.

⁴³ Uredba (EU) št. 182/2011 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. februarja 2011 o določitvi splošnih pravil in načel, na podlagi katerih države članice nadzirajo izvajanje izvedbenih pooblastil Komisije (UL L 55, 28.2.2011, str. 13, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj>).

- (168) Zaradi potrebe po skrajšanju skupnega časa za odobritev zdravil bi bilo treba čas, ki preteče od mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini do vsakega končnega sklepa Komisije glede nacionalnih dovoljenj za promet, zlasti za napotitve, načeloma skrajšati na 46 dni.
- (169) Na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini bi morala Komisija sprejeti osnutek sklepa o napotitvi ali zadevni vlogi. V ustrezno utemeljenih primerih bi morala Komisija imeti možnost vrniti mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ali stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini Agenciji ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, v nadaljnjo obravnavo. Osnutek sklepa Komisije lahko odstopa od mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini. Komisija bi morala končno odločitev sprejeti z izvedbenimi akti po pridobitvi mnenja Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini. Ob upoštevanju potrebe, da se zdravila hitro dajo na voljo pacientom, bi bilo treba upoštevati, da mora predsednik Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini uporabiti razpoložljive mehanizme iz Uredbe (EU) št. 182/2011 ter zlasti možnost pridobitve mnenja Odbora po pisnem postopku in v kratkih rokih, ki načeloma niso daljši od 10 koledarskih dni.

- (170) Na Komisijo bi bilo treba prenesti pooblastilo, da v skladu s členom 290 Pogodbe o delovanju Evropske unije sprejme akte v zvezi s sprejemanjem vseh potrebnih sprememb Priloge II, da se upošteva znanstveni in tehnični napredek; spremembo prilog I do VI, da se prilagodijo znanstvenemu in tehničnemu napredku, ter spremembo zahtev glede ocene tveganja za okolje v zvezi z obveznostjo navedbe, ali je zdravilo ali katera koli sestavina ali komponenta tega zdravila endokrino aktivna snov in ali je bila razvrščena v razrede nevarnosti iz te direktive, obveznostjo, da se v oceno tveganja za okolje vključijo ukrepi za zmanjševanje tveganj za preprečevanje ali omejitev emisij sestavin in komponent zdravil, ki so navedena kot onesnaževala v posebni zakonodaji EU, v okolje, in pojasni, kako se lahko s takimi ukrepi obravnavajo ugotovljena tveganja za okolje, obveznostjo, da se v oceno tveganja za okolje za protimikrobna zdravila vključi ocena tveganja za selekcijo protimikrobne odpornosti v okolju zaradi proizvodne dobavne verige, uporabe in odstranjevanja protimikrobnega zdravila, ter obveznostjo, da se ocena tveganja za okolje posodobi z vsemi ustreznimi informacijami, vključno z ustreznimi informacijami iz spremljanja stanja okolja, študijami ekotoksičnosti, ocenami tveganja na podlagi drugih pravnih aktov Unije ter podatki o okoljski izpostavljenosti ali za posebne ocene tveganja za okolje, z informacijami, za katere je bilo ugotovljeno, da manjkajo v zvezi z zdravili, ki so potencialno škodljiva za okolje; spremembo seznama podatkov za označevanje iz Priloge IV zaradi upoštevanja znanstvenega napredka ali potreb pacientov; spremembo seznama zdravil in kategorij zdravil iz Priloge VII, da se upoštevata znanstveni in tehnični napredek; spremembo nekaterih opredelitev pojmov glede na tehnični in znanstveni napredek ter ob upoštevanju opredelitev pojmov, dogovorjenih na ravni Unije in mednarodni ravni, ne da bi se spremenilo področje uporabe opredelitev pojmov; ter za spremembo zahtev glede stopnje razredčitve homeopatskega zdravila, da se zagotovi njegova varnost, kot je določeno v tej direktivi, da se upošteva znanstveni napredek.

Zlasti je pomembno, da se Komisija pri svojem pripravljalnem delu ustrezno posvetuje, vključno na ravni strokovnjakov, in da se ta posvetovanja izvedejo v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje. Za zagotovitev enakopravnega sodelovanja pri pripravi delegiranih aktov Evropski parlament in Svet zlasti prejmeta vse dokumente sočasno s strokovnjaki iz držav članic, njuni strokovnjaki pa se sistematično lahko udeležujejo sestankov strokovnih skupin Komisije, ki zadevajo pripravo delegiranih aktov.

- (171) Za dopolnitev nekaterih nebistvenih elementov te direktive bi bilo treba na Komisijo prenesti pooblastilo, da v skladu s členom 290 Pogodbe o delovanju Evropske unije sprejme akte v zvezi z določitvijo vsebine in oblike monografij za oceno tveganja za okolje, postopkov za sprejetje in posodabljanje monografij za oceno tveganja za okolje, postopkov za predložitev informacij, študij in podatkov, meril na podlagi tveganja za izbiro in prednostno razvrstitev učinkovin v zvezi z monografijami za oceno tveganja za okolje ter uporabo monografij za oceno tveganja za okolje v okviru novih vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili v podporo oceni tveganja za okolje za ta zdravila; določitvijo postopka za pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, objave takih certifikatov, postopka za spremembe glavnega dosjeja o učinkovini in njegovega certifikata, dostopa do glavnega dosjeja o učinkovini in poročila o njegovi oceni; določitvijo dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti za zagotavljanje informacij o sestavini zdravila, postopka za pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o kakovosti, objave takih certifikatov, postopka za spremembe glavnega dosjeja o kakovosti in njegovega certifikata ter dostopa do dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in poročila o njegovi oceni; opredelitvijo snovi, za katere se uporabljajo določbe o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti; določitvijo primerov, v katerih se lahko zahtevajo študije učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet; določitvijo prilagojenega okvira za zdravila in kategorije zdravil iz Priloge VII ter dokumentacije, ki jo je treba predložiti v zvezi s tem; določitvijo skrajšanega seznama obveznih podatkov za označevanje iz Priloge IV, ki se navedejo na zunanji ovojnini pakiranja za več držav, ki so tudi večjezična; določitvijo podrobnih pravil za zaščitne elemente iz Priloge IV, ki določajo značilnosti in tehnične specifikacije edinstvene oznake zaščitnih elementov, ki omogoča preverjanje avtentičnosti zdravil in identifikacijo posameznih pakiranj, ter seznam zdravil ali kategorij zdravil na recept, ki ne smejo imeti nameščenih zaščitnih elementov, in tistih, ki se ne izdajajo na recept, ki morajo imeti nameščene zaščitne elemente;

določitvijo izjem pri spremembah in kategorij, v katere bi bilo treba razvrstiti spremembe, postopkov za pregled vlog za spremembe določil dovoljenj za promet ter pogojev in postopkov za sodelovanje s tretjimi državami in mednarodnimi organizacijami pri pregledu vlog za take spremembe; določitvijo meril in preverjanj v zvezi z ocenjevanjem, ali so zdravila ponarejena; določitvijo letnega uradnega obvestila, ki ga mora usposobljena oseba poslati pristojnemu organu države članice, v kateri se decentralizirano mesto nahaja, o popisu sprememb, ki so bile izvedene v zvezi z informacijami, navedenimi v obrazcu za registracijo v zvezi s tem decentraliziranim mestom; določitvijo načel dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse za zdravila in učinkovine v skladu z drugimi načeli dobre prakse, vzpostavljenimi na podlagi katerega koli drugega pravnega okvira Unije, ter pravil, ki se uporabljajo za pomožne snovi v zvezi s formalizirano oceno tveganja za določitev ustrezne dobre proizvodne prakse ob upoštevanju zahtev v okviru drugih ustreznih sistemov kakovosti kakor tudi vira in predvidene uporabe pomožnih snovi ter predhodnih primerov napak v kakovosti, ter določitvijo načel, ki se uporabljajo za sistem nadzora, skupne inšpekcijske preglede, izmenjavo informacij in sodelovanje pri usklajevanju inšpekcijskih pregledov v sistemu nadzora in zaupanja vredne regulativne organe zunaj Unije. Zlasti je pomembno, da se Komisija pri svojem pripravljalnem delu ustrezno posvetuje, vključno na ravni strokovnjakov, in da se ta posvetovanja izvedejo v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje. Za zagotovitev enakopravnega sodelovanja pri pripravi delegiranih aktov Evropski parlament in Svet zlasti prejmeta vse dokumente sočasno s strokovnjaki iz držav članic, njuni strokovnjaki pa se sistematično lahko udeležujejo sestankov strokovnih skupin Komisije, ki zadevajo pripravo delegiranih aktov.

- (172) Namen te direktive je zagotoviti pravico do dostopa do preventivnega zdravstvenega varstva in pravico do zdravniške oskrbe v skladu s pogoji, ki jih določajo nacionalne zakonodaje in prakse, ter zagotoviti visoko raven varovanja zdravja ljudi pri opredeljevanju in izvajanju vseh politik in dejavnosti Unije, kot je določeno v členu 35 Listine Evropske unije o temeljnih pravicah.
- (173) Ker ciljev te direktive, in sicer določiti pravila o zdravilih, ki zagotavljajo varovanje javnega zdravja in okolja ter delovanje notranjega trga, države članice ne morejo zadovoljivo doseči, saj bi nacionalna pravila povzročila neusklajenost, neenak dostop pacientov do zdravil in ovire na notranjem trgu, temveč se zaradi njihovega učinka lažje dosežejo na ravni Unije, lahko Unija sprejme ukrepe v skladu z načelom subsidiarnosti iz člena 5 Pogodbe o Evropski uniji. V skladu z načelom sorazmernosti iz navedenega člena ta direktiva ne presega tistega, kar je potrebno za doseganje navedenih ciljev.

- (174) V skladu s členom 42(1) Uredbe (EU) 2018/1725 je bilo opravljeno posvetovanje z Evropskim nadzornikom za varstvo podatkov, ki je mnenje podal 19. junija 2023.
- (175) V skladu s Skupno politično izjavo z dne 28. septembra 2011 držav članic in Komisije o obrazložitvenih dokumentih⁴⁴ se države članice zavezujejo, da bodo v upravičenih primerih obvestilu o ukrepih za prenos priložile enega ali več dokumentov, v katerih bodo pojasnile razmerje med elementi direktive in ustreznimi deli nacionalnih instrumentov za prenos. Zakonodajalec meni, da je posredovanje takih dokumentov v primeru te direktive upravičeno –

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

⁴⁴ UL C 369, 17.12.2011, str. 14.

Poglavje I

Predmet urejanja, področje uporabe in opredelitev pojmov

Člen 1

Predmet urejanja in področje uporabe

1. Ta direktiva določa pravila za dajanje v promet, proizvodnjo, uvoz, izvoz, distribucijo, farmakovigilanco, oglaševanje, nadzor, kontrolo in uporabo zdravil za uporabo v humani medicini ter preskrbo z njimi.
2. Ta direktiva se uporablja za zdravila za uporabo v humani medicini, ki so namenjena dajanju v promet.
3. Poleg zdravil iz odstavka 2 se poglavje XI uporablja tudi za vhodne snovi, učinkovine, pomožne snovi in intermediate.
4. Kadar je izdelek, ki spada v opredelitev zdravila iz te direktive, zajet tudi v opredelitvi iz drugega pravnega akta Unije in obstaja navzkrižje s pravili, ki se uporabljajo za to zdravilo na podlagi te direktive in na podlagi tega drugega pravnega akta Unije, prevladajo pravila, določena v tej direktivi.

5. Razen člena 2 se ta direktiva ne uporablja za:

- (a) zdravila, pripravljena v lekarni po zdravniškem receptu ali, kadar je tako določeno v nacionalnem pravu, po pisnem navodilu zdravnika, za izpolnjevanje posebnih potreb posameznega pacienta (v nadaljnjem besedilu: magistralna zdravila);
- (b) zdravila, pripravljena v lekarni v skladu s farmakopejo in namenjena neposredni izdaji pacientom, ki jih zadevna lekarna oskrbuje (v nadaljnjem besedilu: galenska zdravila).

Magistralna ali galenska zdravila ne vključujejo zdravil iz točk 1 in 2 Priloge I k Uredbi (EU) 2026/...⁺.

6. Ta direktiva se ne uporablja za:

- (a) zdravila v preskušanju, kot so opredeljena v členu 2(2), točka 5, Uredbe (EU) št. 536/2014;
- (b) snovi človeškega izvora (SČI), razen če spadajo v opredelitev zdravila za napredno zdravljenje ali iz SČI izdelanega zdravila, ki ni zdravilo za napredno zdravljenje.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Brez vplivanja na pravila iz Uredbe (EU) 2024/1938, vključno glede načela prostovoljnega in neplačanega darovanja, ta direktiva in vse uredbe, na katere se ta direktiva sklicuje, ne posegajo v uporabo nacionalne zakonodaje, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste SČI ali živalskih celic ali prodajo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te snovi ali celice ali so iz njih sestavljena ali izdelana, ali preskrbo z njimi iz razlogov, ki niso zajeti v tej direktivi ali navedenih uredbah.

Države članice o taki nacionalni zakonodaji obvestijo Komisijo.

8. Ta direktiva ne vpliva na pooblastila organov držav članic kar zadeva določanje cen zdravil ali vključevanje zdravil v programe nacionalnega zdravstvenega zavarovanja, na podlagi zdravstvenih, ekonomskih in socialnih pogojev.
9. Ta direktiva ne vpliva na uporabo nacionalne zakonodaje glede prepovedi ali omejevanja prodaje ali uporabe zdravil, kot so kontracepcijska sredstva ali sredstva za prekinitev nosečnosti, ali preskrbe z njimi.

Države članice o taki nacionalni zakonodaji obvestijo Komisijo.

Člen 2

Magistralna in galenska zdravila

1. Država članica lahko dovoli, da lekarna bolnišnico, ki jo oskrbuje, na zahtevo te bolnišnice preskrbuje z galenskimi zdravili.

Tako preskrbo odobri pristojni organ zadevne države članice.

2. Kadar je to potrebno za zagotovitev razpoložljivosti magistralnega zdravila za izpolnjevanje posebnih potreb posameznih pacientov, lahko države članice lekarnam dovolijo vnaprejšnjo pripravo magistralnih zdravil, kadar je to ustrezno utemeljeno, na podlagi pričakovanih zdravniških receptov ali navodil, kakor je ustrezno, za take paciente.

V takih primerih se magistralna zdravila pripravijo za:

- (a) največ naslednjih sedem dni ali
- (b) največ naslednje tri tedne, kadar je to ustrezno utemeljeno in ob upoštevanju lastnosti zdravila.

Države članice zagotovijo, da lekarne vodijo evidenco magistralnih zdravil, ki so pripravljena vnaprej v skladu s tem odstavkom, vključno z utemeljitvami takšne priprave, in da je ustrezna dokumentacija takoj na voljo za inšpekcijski pregled.

Člen 3

Zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme

1. Z odstopanjem od člena 1(1) se samo ta člen uporablja za zdravila za napredno zdravljenje, ki so v državi članici pripravljena nerutinsko v skladu z zahtevami iz odstavka 3 ter se uporabljajo v bolnišnici v tej državi članici pod izključno poklicno odgovornostjo zdravnika v skladu s posamičnim zdravniškim receptom za zdravilo, ki je narejeno za potrebe posameznega pacienta (v nadaljnjem besedilu: zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme).

2. Države članice zagotovijo, da je za proizvodnjo in uporabo zdravila za napredno zdravljenje, pripravljenega v okviru bolnišnične izjeme, potrebna odobritev pristojnega organa države članice (v nadaljnjem besedilu: odobritev bolnišnične izjeme). Države članice o vsaki taki odobritvi in njenih naknadnih spremembah uradno obvestijo Agencijo.

Vloga za odobritev bolnišnične izjeme se predloži pristojnemu organu države članice, v kateri je bolnišnica.
3. Države članice zagotovijo, da zdravila za napredno zdravljenje, pripravljena v okviru bolnišnične izjeme, izpolnjujejo zahteve, ki so enakovredne dobri proizvodni praksi in zahtevam glede sledljivosti za zdravila za napredno zdravljenje iz člena 163 te direktive in člena 15 Uredbe (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁵, ter zahteve glede farmakovigilance, ki so enakovredne tistim, določenim na ravni Unije na podlagi Uredbe (EU) 2026/...⁺.
4. Države članice zagotovijo, da imetnik odobritve bolnišnične izjeme zbira podatke o uporabi, varnosti in učinkovitosti zdravil za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, ter vse relevantne podatke, navedene v izvedbenih aktih iz odstavka 7, in jih vsaj enkrat letno poroča pristojnim organom držav članic. Podatke zbira in poroča na strukturiran in standardiziran način, ki omogoča trdne, zanesljive in primerljive rezultate in zaključke.

⁴⁵ Uredba (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 13. novembra 2007 o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 324, 10.12.2007, str. 121, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj>).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Pristojni organi držav članic pregledajo podatke in preverijo skladnost zdravil za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, z zahtevami iz odstavka 3.

Pristojni organi držav članic ali Agencija na zahtevo zagotovijo znanstveno in regulativno svetovanje razvijalcem zdravil za napredno zdravljenje glede priprave in uporabe zdravil za napredno zdravljenje v okviru bolnišnične izjeme in imetnikom odobritve bolnišnične izjeme o nadaljnjem razvoju njihovih zdravil za napredno zdravljenje ter po potrebi za namen pridobitve dovoljenja za promet, ki ga izda Unija.

5. Če se odobritev bolnišnične izjeme prekliče zaradi pomislekov glede varnosti ali učinkovitosti, pristojni organ države članice, ki je odobril bolnišnično izjemo, o tem obvesti Agencijo. Agencija obvesti pristojne organe drugih držav članic.
6. Pristojni organ države članice, ki je odobril bolnišnično izjemo, Agenciji letno posreduje podatke v zvezi z uporabo, varnostjo in učinkovitostjo zdravila za napredno zdravljenje, pripravljenega v okviru bolnišnične izjeme. Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic in Komisijo vzpostavi in vzdržuje odložišče teh podatkov, vključno z mehanizmom za elektronsko predložitev.

7. Komisija sprejme izvedbene akte, s katerimi določi:

- (a) podrobnosti o vlogi za odobritev bolnišnične izjeme iz odstavka 2, drugi pododstavek, vključno z dokazi o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za napredno zdravljenje, pripravljenih v okviru bolnišnične izjeme, za odobritev in naknadne spremembe;
- (b) vsebino in obliko za zbiranje in sporočanje podatkov iz odstavka 4;
- (c) praktične ureditve za izmenjavo znanja med imetniki odobritve bolnišnične izjeme v isti državi članici ali različnih državah članicah;
- (d) načine za nerutinsko pripravo in uporabo zdravil za napredno zdravljenje v okviru bolnišnične izjeme.

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

8. Agencija do ... [pet let od datuma začetka veljavnosti te direktive] in nato vsakih pet let Komisiji predloži poročilo o izkušnjah, pridobljenih z odobritvami bolnišnične izjeme. Poročila se pripravijo na podlagi prispevkov držav članic in podatkov iz odstavka 4. Poročila so javno dostopna.

Člen 4

Izvzetja v določenih okoliščinah

1. Za izpolnjevanje posebnih potreb lahko država članica iz zahtev v tej direktivi izvzame zdravila, izdana v odgovor na prostovoljno naročilo v dobri veri ali pričakovano prostovoljno naročilo v dobri veri, ki so pripravljena ali se uporabljajo v skladu s specifikacijami pooblaščenega zdravstvenega delavca in ki naj bi izpolnila posebne potrebe posameznih pacientov na neposredno osebno odgovornost tega pooblaščenega zdravstvenega delavca. Vendar v takih primerih država članica zdravstvene delavce in paciente spodbuja, naj o varnosti uporabe takih zdravil poročajo pristojnemu organu te države članice v skladu s členom 100.

Za alergenska zdravila, izdana v skladu s tem odstavkom, lahko pristojni organ države članice zahteva predložitev ustreznih informacij v skladu s Prilogo II.

2. V ustrezno utemeljenih primerih in kadar država članica meni, da drugi ukrepi ne zadostujejo za zagotovitev razpoložljivosti posebnih zdravil ali ustreznih alternativ za paciente v tej državi članici, lahko začasno dovoli pripravo zdravil in preskrbo z njimi:
 - (a) za ublažitev ali odpravo pomanjkanja v tej državi članici;

- (b) za obravnavo posebnih potreb pacientov v tej državi članici, kadar je bilo dovoljenje za promet ukinjeno na zahtevo imetnika dovoljenja za promet iz razlogov, ki niso povezani s kakovostjo, varnostjo ali učinkovitostjo zdravila, ali
- (c) za obravnavo posebnih potreb pacientov v tej državi članici, kadar v Uniji obstaja odobreno zdravilo, vendar nima specifične jakosti, farmacevtske oblike ali formulacije, potrebne za obravnavo zadevnih potreb.

Izvzetja iz tega odstavka se uporabljajo le v obsegu, ki je potreben za izpolnitev posebnih potreb pacientov v zadevni državi članici, in le kadar:

- (a) ustrezno alternativno zdravilo z dovoljenjem za promet v Uniji ne obstaja;
- (b) takšno alternativno zdravilo obstaja, vendar ni na voljo v tej državi članici oziroma ga ni mogoče izdati v skladu z odstavkom 1 tega člena.

Poleg tega se za namene prvega pododstavka, točka (a), izvzetje uporablja le, če pomanjkanja v tej državi članici ni mogoče odpraviti z usklajenim ukrepanjem na ravni Unije.

Država članica si še pred uporabo tega odstavka v največji možni meri prizadeva odpraviti pomanjkanje iz prvega pododstavka, točka (a), in sicer z uporabo te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺. Izključno finančni vidiki ne pomenijo posebnih potreb, da bi se upravičila uporaba tega odstavka.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Za zdravila, pripravljena in izdana v skladu s tem odstavkom, država članica zagotovi:

- (a) da pripravo zdravila odobri pristojni organ te države članice na podlagi ocene primera in iz razlogov javnega zdravja;
- (b) da se v primeru pomanjkanja iz prvega pododstavka, točka (a), odobritev iz točke (a) tega pododstavka prekliče, ko je pomanjkanje odpravljeno ali ko je zdravilo mogoče izdati v skladu z odstavkom 1;
- (c) da je v primerih, ki niso pomanjkanje iz prvega pododstavka, točki (b) in (c), odobritev časovno omejena, potreba po izvzetju pa se oceni ob ustreznih časovnih intervalih, pri čemer se odobritev na podlagi točke (a) tega pododstavka prekliče brez nepotrebnega odlašanja, ko se primerno zdravilo odobri v Uniji in ko je to zdravilo razpoložljivo v tej državi članici ali če je zdravilo mogoče izdati v skladu z odstavkom 1;
- (d) da pristojni organ te države članice vzpostavi ustrezen nadzor ter se zlasti spremljajo in ocenjujejo vsa vprašanja v zvezi s kakovostjo in varnostjo zdravila;
- (e) da objekt, ki pripravlja zdravilo, deluje v skladu z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163;

- (f) da kakovost, varnost in učinkovitost ter ugodno razmerje med koristmi in tveganji zdravila potrdi pristojni organ te države članice;
 - (g) da se zdravilo pacientom izdaja pod nadzorom pooblaščenega zdravstvenega delavca.
3. Države članice lahko iz zahtev v tej direktivi začasno izvzamejo zdravila, ki se proizvajajo in dobavljajo izključno oboroženim silam v vojaške ali obrambne namene ter se pripravljajo pod odgovornostjo nacionalnega organa za vojaške ali obrambne zadeve na podlagi nacionalnih monografij za proizvodnjo in oceno kakovosti teh zdravil.
4. Brez poseganja v člen 30 Uredbe (EU) 2026/...⁺ lahko države članice začasno odobrijo uporabo in distribucijo neodobrenega zdravila v odgovor na domnevno ali potrjeno širjenje patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi.
5. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenj za promet, proizvajalci in zdravstveni delavci, ne glede na to, ali je bilo izdano nacionalno ali centralizirano dovoljenje za promet, niso civilno ali upravno odgovorni za kakršne koli posledice uporabe zdravila, razen za odobrene terapevtske indikacije, ali za posledice uporabe neodobrenega zdravila, katerega uporabo priporoči ali zahteva pristojni organ države članice v odgovor na domnevno ali potrjeno širjenje patogenih snovi, toksinov, kemičnih snovi ali jedrskega sevanja, ki so lahko škodljivi.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Odstavek 5 tega člena ne vpliva na odgovornost za proizvode z napako, kot je določena v Direktivi (EU) 2024/2853 Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁶.

Člen 5

Opredelitev pojmov

1. V tej direktivi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:
- (1) „zdravilo“ ali „zdravilo za uporabo v humani medicini“ pomeni:
- (a) vsako snov ali kombinacijo snovi, predstavljeno z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh, ali
 - (b) vsako snov ali kombinacijo snovi, ki se lahko uporablja ali daje pri ljudeh za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spreminjanje fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali za določitev zdravstvene diagnoze;
- (2) „snov“ pomeni vsako snov, ne glede na izvor, ki je lahko:
- (a) človeškega izvora, kot so človeška tkiva in celice, človeška kri, človeški izločki in človeški krvni izdelki;

⁴⁶ Direktiva (EU) 2024/2853 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 23. oktobra 2024 o odgovornosti za proizvode z napako in razveljavitvi Direktive Sveta 85/374/EGS, UL L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj>.

- (b) živalskega izvora, kot so cele živali, živalski organi in njihovi deli, živalska tkiva in celice, živalski izločki, toksini, izvlečki, živalska kri in živalski krvni izdelki;
 - (c) rastlinskega izvora, kot so rastline, vključno z algami, deli rastlin, rastlinski izločki in eksudati ter izvlečki;
 - (d) kemičnega izvora, kot so kemijski elementi, kemične snovi, ki se pojavljajo v določeni obliki v naravi, kemični izdelki, pridobljeni s kemično spremembo ali sintezo;
 - (e) mikroorganizmi, kot so bakterije, virusi in protozoji;
 - (f) glive, kot so mikroglive (kvasovke);
- (3) „učinkovina“ pomeni vsako snov ali mešanico snovi, ki je namenjena uporabi v proizvodnji zdravil in ki z uporabo v proizvodnji zdravila postane njegova učinkovina, katere namen je farmakološko, imunološko ali presnovno delovanje, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije ali določila zdravstvena diagnoza;
- (4) „vhodna snov“ pomeni vsako snov, iz katere se proizvaja ali ekstrahira učinkovina;
- (5) „intermediat“ pomeni vsako delno predelano snov, ki mora skozi nadaljnje faze proizvodnje, preden postane nepakirano končno zdravilo ali končno zdravilo;

- (6) „pomožna snov“ pomeni vsako sestavino zdravila, ki ni učinkovina;
- (7) „funkcijska pomožna snov“ pomeni pomožno snov, ki prispeva k učinkovitosti zdravila ali jo povečuje ali katere delovanje dopolnjuje delovanje učinkovine, vendar sama po sebi nima kakršnega koli terapevtskega učinka;
- (8) „zdravilo za napredno zdravljenje“ pomeni zdravilo za napredno zdravljenje, kakor je opredeljeno v členu 2(1), točka (a), Uredbe (ES) št. 1394/2007;
- (9) „kombinirano zdravilo za napredno zdravljenje“ pomeni kombinirano zdravilo za napredno zdravljenje, kakor je opredeljeno v členu 2(1), točka (d), Uredbe (ES) št. 1394/2007, tudi kadar je zdravilo za gensko zdravljenje del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje;
- (10) „alergensko zdravilo“ pomeni vsako zdravilo za ugotavljanje ali sprožanje specifične pridobljene spremembe imunskega odziva na povzročitelja alergije;
- (11) „neklinični“ v zvezi s študijo ali preskusom pomeni študijo ali preskus, izveden *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* ali *in chemico*, ali preskus *in vivo*, ki se ne izvede na ljudeh, pri čemer je ta študija ali preskus povezan s preiskavo varnosti in učinkovitosti zdravila, kot so preprosti in zapleteni preskusi na osnovi človeških celic, mikrofiziološki sistemi, vključno z organi na čipih, računalniško modeliranje in druge metode *in silico*, druge preskusne metode, ki ne temeljijo na ljudeh ali biologiji človeka, in preskusi na živalih;

- (12) „referenčno zdravilo“ pomeni zdravilo, ki ga odobri ali ga je odobrila država članica ali Komisija na podlagi člena 6, in sicer v skladu s členom 7;
- (13) „generično zdravilo“ pomeni zdravilo, ki ima enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin in enako farmacevtsko obliko kot referenčno zdravilo;
- (14) „biološko zdravilo“ pomeni zdravilo, katerega učinkovina se pridobiva ali ekstrahira iz biološkega vira in za katerega je lahko zaradi njegovih kompleksnosti, značilnosti in določitve kakovosti potrebna kombinacija fizikalno-kemijsko-biološkega preskušanja, skupaj s strategijo nadzora;
- (15) „podobno biološko zdravilo“ pomeni biološko zdravilo, ki je podobno referenčnemu biološkemu zdravilu ter ima enako jakost, farmacevtsko obliko in pot uporabe;
- (16) „izjava o dostopu“ pomeni izvirni dokument, ki ga podpiše lastnik podatkov ali njegov predstavnik in ki pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, ali Komisiji dovoljuje uporabo podatkov v korist tretje osebe za namene te direktive;

- (17) „zdravilo s fiksno kombinacijo učinkovin“ pomeni zdravilo, ki je sestavljeno iz kombinacije učinkovin in je namenjeno dajanju v promet v eni sami farmacevtski obliki;
- (18) „ovojnina z več zdravili“ pomeni ovojnino, ki vsebuje več kot eno zdravilo pod enim samim izmišljenim imenom in je namenjena uporabi pri zdravljenju, pri čemer se posamezna zdravila v ovojnini dajejo sočasno ali zaporedno za namene zdravljenja;
- (19) „radiofarmak“ pomeni vsako zdravilo, ki vsebuje, ko je pripravljeno za uporabo, enega ali več radionuklidov (radioaktivnih izotopov) za namen zdravljenja;
- (20) „radionuklidni generator“ pomeni vsak sistem z vgrajenim trdo vezanim starševskim radionuklidom, iz katerega nastane potomčev radionuklid, ki se pridobiva z elucijo ali drugo metodo in se uporablja v radiofarmaku;
- (21) „komplet za pripravo radiofarmakov“ pomeni vsak pripravek, ki se rekonstituira ali kombinira z radionuklidi v končnem radiofarmaku, običajno pred njegovo aplikacijo;
- (22) „radionuklidni predhodnik“ pomeni kateri koli radionuklid, pripravljen za radioaktivno označevanje druge snovi pred aplikacijo;

- (23) „protimikrobno zdravilo“ pomeni vsako zdravilo z neposrednim učinkom na mikroorganizme, ki se uporablja za zdravljenje ali preprečevanje okužb ali nalezljivih bolezni, vključno z antibiotiki, protivirusnimi zdravili, antimikotiki in antiprotozoiki;
- (24) „protimikrobna odpornost“ pomeni sposobnost mikroorganizma za preživetje ali rast v prisotnosti koncentracije protimikrobne snovi, ki običajno zadostuje ali ki je nekoč zadostovala, da zavre rast ali ubije navedeni mikroorganizem;
- (25) „neločljivo povezana kombinacija zdravila z medicinskim pripomočkom“ pomeni kombinacijo zdravila z medicinskim pripomočkom, pri čemer:
- (a) oba tvorita integralni izdelek, delovanje zdravila pa je glavno in ne le dopolnilno k delovanju medicinskega pripomočka, ali
 - (b) je zdravilo namenjeno apliciranju z medicinskim pripomočkom, oba pa sta dana v promet tako, da tvorita en sam integralni izdelek, ki je namenjen izključno uporabi v dani kombinaciji, medicinski pripomoček pa ni namenjen za ponovno uporabo;
- (26) „zdravilo za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom“ pomeni zdravilo, ki je v ovojnini skupaj z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom oziroma je namenjeno uporabi s posebnim medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila;

- (27) „kombinacija zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček“ pomeni posebno kombinacijo zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček ali *in vitro* diagnostični medicinski pripomoček, namenjeno uporabi v tej kombinaciji v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;
- (28) „medicinski pripomoček“ pomeni medicinski pripomoček, kakor je opredeljen v členu 2, točka 1, Uredbe (EU) 2017/745;
- (29) „*in vitro* diagnostični medicinski pripomoček“ pomeni *in vitro* diagnostični medicinski pripomoček, kakor je opredeljen v členu 2, točka 2, Uredbe (EU) 2017/746;
- (30) „imunološko zdravilo“ pomeni:
- (a) cepivo, alergensko zdravilo ali drugo zdravilo, ki sproži aktiven in specifičen imunski odziv;
 - (b) zdravilo, ki je sestavljeno iz toksinov, serumov, poliklonskih ali monoklonskih protiteles ali drugih imunoglobulinov in se uporablja za ustvarjanje pasivne imunosti ali diagnosticiranje stanja imunosti;
- (31) „cepivo“ pomeni zdravilo, namenjeno povzročitvi imunskega odziva za preprečevanje, vključno s profilakso po izpostavljenosti, in zdravljenje bolezni, ki jih povzroča povzročitelj okužbe;

- (32) „zdravilo za gensko zdravljenje“ pomeni zdravilo, ki ni cepivo proti nalezljivim boleznim in ki vsebuje ali je sestavljeno iz:
- (a) snovi ali kombinacije snovi, ki je namenjena urejanju posameznih zaporedij v genomu gostitelja, ali ki vsebuje celice, na katerih se izvede taka sprememba, ali je sestavljena iz njih, ali
 - (b) rekombinantne ali sintetične nukleinske kisline, ki se uporablja pri ljudeh ali se aplicira ljudem za urejanje, nadomestitev ali dodajanje genskega zaporedja, ki svoj učinek posreduje s trajajočo transkripcijo ali translacijo prenesenega genskega materiala ali ki vsebuje celice, na katerih se izvedejo take spremembe, ali je sestavljena iz njih;
- (33) „zdravilo za somatsko celično zdravljenje“ pomeni biološko zdravilo z naslednjimi lastnostmi:
- (a) vsebuje ali je sestavljeno iz celic ali tkiv, ki so bila podvržena bistveni manipulaciji, s čimer so se spremenile njihove biološke značilnosti, fiziološke funkcije ali strukturne lastnosti, pomembne za predvideno klinično uporabo, ali iz celic ali tkiv, ki niso predvidena za uporabo za enake bistvene funkcije v prejemniku in darovalcu;
 - (b) ima lastnosti za ljudi ali se uporablja pri ljudeh ali se daje ljudem za zdravljenje, preprečevanje ali diagnosticiranje bolezni s farmakološkim, imunološkim ali presnovnim delovanjem celic ali tkiv.

Za namene točke (a) se kot bistvene manipulacije ne štejejo zlasti manipulacije iz Priloge I k Uredbi (ES) št. 1394/2007;

- (34) „platformna tehnologija“ pomeni tehnologijo ali skupek tehnologij s potencialom za vgraditev ali uporabo v več kot enem zdravilu, ki so celovite, z dobrimi značilnostmi, ponovljive in standardizirane, se uporabljajo za razvoj, proizvodni proces ali kontrolo kakovosti zdravila, temeljijo na predhodnem znanju in so osnovane v skladu z znanstvenimi načeli, za katere je z razumno znanstveno gotovostjo mogoče pričakovati, da bodo pri vseh zdravilih ostala nespremenjena;
- (35) „glavni dosje o platformni tehnologiji“ pomeni dokument, ki ga pripravi lastnik platformne tehnologije in vsebuje podroben opis platformne tehnologije;
- (36) „iz SČI izdelano zdravilo, ki ni zdravilo za napredno zdravljenje“ pomeni vsako zdravilo, ki vsebuje snov človeškega izvora, je iz nje sestavljeno ali izdelano, razen tkiv in celic, in ki je standardizirano konsistentno ter pripravljeno:
 - (a) z metodo, ki zajema industrijski postopek, ki vključuje združevanje darovanih snovi, ali
 - (b) po postopku, s katerim se iz snovi človeškega izvora ekstrahira učinkovina ali se snov človeškega izvora transformira tako, da se spremenijo njene inherentne lastnosti;

- (37) „snov človeškega izvora“ ali „SČI“ pomeni snov človeškega izvora, kakor je opredeljena v členu 3, točka 1, Uredbe (EU) 2024/1938;
- (38) „načrt za obvladovanje tveganj“ pomeni natančen opis sistema za obvladovanje tveganj;
- (39) „sistem za obvladovanje tveganj“ pomeni sklop dejavnosti farmakovigilance in posegov za ugotovitev, opredelitev značilnosti, preprečevanje ali zmanjševanje tveganj, povezanih z zdravilom, vključno z oceno učinkovitosti navedenih dejavnosti in posegov;
- (40) „ocena tveganja za okolje“ pomeni oceno tveganj za okolje ali tveganj za javno zdravje zaradi sproščanja zdravila v okolje po njegovi uporabi in odstranjevanju, ter opredelitev ukrepov za preprečevanje, omejevanje in zmanjševanje tveganj, v primeru protimikrobnih zdravil pa pomeni tudi oceno tveganja za selekcijo protimikrobne odpornosti v okolju zaradi proizvodnje, uporabe in odstranjevanja tega zdravila;
- (41) „tveganja, povezana z uporabo zdravila“ pomeni vsako tveganje:
- (a) v zvezi s kakovostjo, varnostjo ali učinkovitostjo zdravila, kar zadeva zdravje pacientov ali javno zdravje;
 - (b) neželenih učinkov zdravila na okolje;
 - (c) neželenih učinkov na javno zdravje zaradi sproščanja zdravila v okolje, vključno z protimikrobno odpornostjo;

- (42) „glavni dosje o učinkovini“ pomeni dokument, ki ga pripravi proizvajalec učinkovine in ki vsebuje podatke in dokumente o kakovosti učinkovine, vključno s podrobnim opisom proizvodnega procesa, kontrole kakovosti med proizvodnjo in validacije procesa;
- (43) „načrt pediatričnih raziskav“ pomeni raziskovalni in razvojni program, katerega namen je zagotoviti pridobivanje potrebnih podatkov za določitev pogojev, pod katerimi se zdravilo lahko odobri za zdravljenje pediatrične populacije;
- (44) „pediatrična populacija“ pomeni del populacije od rojstva do 18 let starosti;
- (45) „zdravniški recept“ pomeni vsak zdravniški recept, ki ga izda za to usposobljena strokovna oseba;
- (46) „zloraba zdravil“ pomeni namerno prekomerno uporabo zdravil, bodisi trajno ali občasno, ki jo spremljajo škodljivi fizični ali psihološki učinki;
- (47) „razmerje med koristmi in tveganji“ pomeni oceno pozitivnih terapevtskih učinkov zdravila glede na tveganja iz točke 41(a);
- (48) „predstavnik imetnika dovoljenja za promet“ pomeni osebo, običajno lokalnega predstavnika, ki ga imetnik dovoljenja za promet imenuje za svojega predstavnika v zadevni državi članici;

- (49) „navodilo za uporabo“ pomeni navodilo, ki vsebuje informacije, ki so namenjene uporabniku in priložene zdravilu;
- (50) „zunanja ovojnina“ pomeni ovojnino, v katero je vložena stična ovojnina;
- (51) „stična ovojnina“ pomeni vsebnik ali drugo obliko ovojnine, ki je v neposrednem stiku z zdravilom;
- (52) „označevanje“ pomeni informacije na stični ali zunanji ovojnini;
- (53) „ime zdravila“ pomeni:
- (a) izmišljeno ime, ki ga ni mogoče zamenjati s splošnim imenom, ali
 - (b) splošno ime ali znanstveno ime, ki ga spremlja znamka ali ime imetnika dovoljenja za promet;
- (54) „splošno ime“ pomeni mednarodno nelastniško ime, ki ga za učinkovino priporoča Svetovna zdravstvena organizacija;
- (55) „jakost“ v primeru zdravila pomeni vsebnost učinkovin v zdravilu, izražena količinsko na enoto odmerka, enoto prostornine ali enoto mase glede na farmacevtsko obliko;

(56) „ponarejeno zdravilo“ pomeni vsako zdravilo, ki lažno predstavlja:

- (a) svojo identiteto, vključno z ovojnino in označevanjem, ime ali sestavo glede katere koli od svojih sestavin, vključno s pomožnimi snovmi, ali jakost teh sestavin;
- (b) svoj izvor, vključno s proizvajalcem, državo proizvodnje, državo izvora ali imetnika dovoljenja za promet z njim, ali
- (c) svojo zgodovino, vključno z evidencami in dokumenti o uporabljenih distribucijskih poteh.

Ta opredelitev ne zajema nenamernih napak v kakovosti in ne posega v kršitve pravic intelektualne lastnine;

(57) „izredne razmere v javnem zdravju“ pomeni izredne razmere v javnem zdravju, ki jih Komisija na ravni Unije razglasi na podlagi člena 23(1) Uredbe (EU) 2022/2371;

- (58) „nepridobitni subjekt“ pomeni fizično ali pravno osebo, ki ne ustvarja dobička ali ga ne namerava ustvarjati ali ki ni pod neposrednim ali posrednim nadzorom subjekta, ki ustvarja dobiček, in ki s takim subjektom ni sklenila nobenega sporazuma o sponzorstvu zdravila ali sodelovanju pri razvoju zdravila ter ki, v primeru pravne osebe, ni v lasti takega subjekta; „subjekti, ki ne opravljajo gospodarske dejavnosti“ iz Priloge V k Uredbi (EU) 2024/568 Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁷ se štejejo za nepridobitne subjekte;
- (59) „mikro, mala in srednja podjetja“ pomeni mikro, mala in srednja podjetja, kakor so opredeljena v členu 2 Priloge k Priporočilu Komisije 2003/361/ES⁴⁸;
- (60) „sprememba“ ali „sprememba določil dovoljenja za promet“ pomeni:
- (a) vsako spremembo vsebine podatkov in dokumentov iz člena 7(2), členov 10 do 15 ali člena 65 te direktive, iz prilog I in II k tej direktivi ter iz člena 7 Uredbe (EU) 2026/...⁺ ali

⁴⁷ Uredba (EU) 2024/568 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 7. februarja 2024 o pristojbinah in taksah, ki se plačujejo Evropski agenciji za zdravila, spremembi uredb (EU) 2017/745 in (EU) 2022/123 Evropskega parlamenta in Sveta ter razveljavitvi Uredbe (EU) št. 658/2014 Evropskega parlamenta in Sveta in Uredbe Sveta (ES) št. 297/95 (UL L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).

⁴⁸ Priporočilo Komisije 2003/361/ES z dne 6. maja 2003 o opredelitvi mikro, malih in srednjih podjetij (UL L 124, 20.5.2003, str. 36, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj>).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (b) vsako spremembo določb odločitve o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, in katerih koli pogojev, obveznosti ali omejitev, ki vplivajo na dovoljenje za promet, ali sprememb označevanja ali navodila za uporabo, povezanih s spremembami povzetka glavnih značilnosti zdravila;
- (61) „študija o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet“ pomeni vsako študijo v zvezi z odobrenim zdravilom, ki ima za cilj ugotovitev, opredelitev značilnosti ali količinsko opredelitev tveganja glede varnosti, potrditev varnostnega profila zdravila ali merjenje učinkovitosti ukrepov za obvladovanje tveganja;
- (62) „sistem farmakovigilance“ pomeni sistem, ki ga imetnik dovoljenja za promet ali države članice uporabljajo za izpolnjevanje nalog in odgovornosti iz poglavja IX ter katerega namen je spremljati varnost odobrenih zdravil in zaznati morebitne spremembe njihovega razmerja med koristmi in tveganji;
- (63) „glavni dosje o sistemu farmakovigilance“ pomeni podroben opis sistema farmakovigilance, ki ga uporablja imetnik dovoljenja za promet v zvezi z enim ali več odobrenimi zdravili;
- (64) „neželeni učinek“ pomeni odziv na zdravilo, ki je škodljiv in nenameren;

- (65) „resni neželeni učinek“ pomeni neželeni učinek, ki povzroči smrt, neposredno ogroža življenje, zahteva bolnišnično zdravljenje ali podaljšanje obstoječega bolnišničnega zdravljenja, povzroči dolgotrajno ali izrazito nezmožnost ali nesposobnost, ali pa prirojeno anomalijo ali prirojeno napako;
- (66) „nepričakovani neželeni učinek“ pomeni neželeni učinek, katerega narava, resnost ali izid ni v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;
- (67) „homeopatsko zdravilo“ pomeni zdravilo, pripravljeno iz homeopatskih surovin v skladu s homeopatskim postopkom proizvodnje po določilih Evropske farmakopeje, ali v odsotnosti teh, po drugih farmakopejah, ki se trenutno uradno uporabljajo v državah članicah;
- (68) „tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora“ pomeni zdravilo rastlinskega izvora, ki izpolnjuje pogoje iz člena 138(1);
- (69) „zdravilo rastlinskega izvora“ pomeni vsako zdravilo, ki kot učinkovine vsebuje izključno eno ali več rastlinskih snovi ali enega ali več pripravkov rastlinskega izvora oziroma eno ali več takih rastlinskih snovi v kombinaciji z enim ali več pripravki rastlinskega izvora;
- (70) „rastlinske snovi“ pomeni vse pretežno cele, razdrobljene ali razrezane rastline, dele rastlin, alge, glive, lišaje v neobdelanem stanju, običajno posušene ali sveže, in nekatere eksudate, ki niso bili posebej obdelani; so natančno opredeljene z delom rastline, ki se uporablja, in botaničnim imenom v skladu z binominalnim sistemom (rod, vrsta, varieteta in avtor);

- (71) „pripravki rastlinskega izvora“ pomeni pripravke, pridobljene z obdelavo rastlinskih snovi, kot so ekstrakcija, destilacija, stiskanje, frakcioniranje, prečiščevanje, koncentriranje ali fermentacija, vključno z zdrobljenimi ali uprašenimi rastlinskimi snovmi, tinkturami, ekstrakti, eteričnimi olji, iztisnjenimi sokovi in predelanimi eksudati;
- (72) „ustrezajoči izdelek“ pomeni izdelek z enakimi učinkovinami, ne glede na uporabljene pomožne snovi, z enakim ali podobnim predvidenim namenom uporabe, enakovredno jakostjo in odmerjanjem ter enako ali podobno potjo uporabe kot pri tradicionalnem zdravilu rastlinskega izvora, za katero je bila vložena vloga za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe;
- (73) „proizvodnja zdravil“ pomeni vsak postopek, ki je del proizvodnje zdravila iz učinkovine in pomožnih snovi, in vsak s tem povezan postopek, vključno s predelavo, polnjenjem, sterilizacijo in sestavljanjem, postopki označevanja ter pakiranja v stično in zunanjo ovojnino ter prepakiranja, shranjevanjem, preskušanjem z namenom kontrole kakovosti ter sprostitvijo v promet;
- (74) „decentralizirana proizvodnja“ pomeni sklop proizvodnih aktivnosti, povezanih z zdravili, ki se izvajajo pod nadzorom centralnega mesta, ki nadzoruje eno ali več decentraliziranih mest, v katerih potekajo take dejavnosti, in ki so v zadostni bližini pacientov;

- (75) „proizvodnja učinkovin“ pomeni vsak postopek, ki je del proizvodnje učinkovine iz vhodnih snovi in vsak s tem povezani postopek, vključno s predelavo, pakiranjem, ter postopki označevanja, prepakiranjem, shranjevanjem, preskušanjem z namenom kontrole kakovosti in sprostitvijo v promet;
- (76) „promet na debelo“ v primeru zdravil pomeni vse dejavnosti nakupa zdravil, hrambe ali izvoza zdravil ali preskrbe z njimi, bodisi za dobiček ali ne, razen izdajanja zdravil javnosti; take dejavnosti opravljajo proizvajalci ali njihovi depozitarji, uvozniki, drugi veletrgovci ali pa ga opravljajo farmacevti in druge osebe, ki so v zadevni državi članici pooblašcene in upravičene, da izdajajo zdravila javnosti;
- (77) „posredništvo zdravil“ pomeni vse dejavnosti v zvezi s prodajo ali nabavo zdravil, razen prometa na debelo, ki ne vključujejo fizičnega stika z zdravilom in predstavljajo neodvisno posredovanje v imenu druge pravne ali fizične osebe;
- (78) „obveznost javne službe“ pomeni obveznost stalnega zagotavljanja ustreznega nabora zdravil za izpolnitev zahtev določenega geografskega območja ter dostavo zahtevanih dobav celotnemu zadevnemu območju v zelo kratkem času.

2. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za spremembo opredelitev pojmov iz odstavka 1, točke 2 do 7, 9, 10, 14, 17 do 23, 25, 26, 27 in 30 do 36, glede na tehnični in znanstveni napredek ter ob upoštevanju opredelitev pojmov, dogovorjenih na ravni Unije in mednarodni ravni, ne da bi se spremenilo področje uporabe opredelitev pojmov.

Poglavje II

Zahteve glede vlog za pridobitev nacionalnih in centraliziranih dovoljenj za promet

ODDELEK 1

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 6

Dovoljenja za promet

1. Zdravilo se da v promet v državi članici le, če je bilo zanj izdano dovoljenje za promet v skladu s poglavjem III te direktive (v nadaljnjem besedilu: nacionalno dovoljenje za promet) ali v skladu z Uredbo (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: centralizirano dovoljenje za promet).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Kadar je bilo prvotno dovoljenje za promet izdano za zdravilo, morajo biti vsak razvoj tega zdravila, kot so dodatne terapevtske indikacije, jakosti, farmacevtske oblike, poti uporabe, oblike pakiranja in vse spremembe dovoljenja za promet vključeni v prvotno dovoljenje za promet ali zajeti z ločenim dovoljenjem za promet iz odstavka 1. Vsa navedena dovoljenja za promet se štejejo kot del istega krovnega dovoljenja za promet, zlasti za namene vlog za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členi 10 do 13, tudi kar zadeva iztek obdobja regulativnega varstva podatkov za vloge, ki temeljijo na referenčnem zdravilu.

Člen 7

Splošne zahteve za vloge za pridobitev dovoljenja za promet

1. Za pridobitev dovoljenja za promet se pri pristojnem organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, v enotni obliki vloži elektronska vloga za pridobitev dovoljenja za promet. Enotno obliko da Agencija na voljo po posvetovanju z državami članicami.
2. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet mora vsebovati podatke in dokumente iz Priloge I v skladu s Prilogo II. Kadar je ustrezno, lahko vloga za pridobitev dovoljenja za promet vključuje povzetke dokumentov, certifikatov, protokolov ali glavnih dosjejev v skladu z oddelkom 4 tega poglavja in Prilogo II.

3. Dokumentom in informacijam o rezultatih farmacevtskih in nekliničnih preskusov ter kliničnih študij iz Priloge I se priložijo podrobni povzetki v skladu s členom 8 te direktive in izvorni podporni podatki v skladu s členom 32(1), točka (e), te direktive ali členom 7 Uredbe (EU) 2026/...⁺.
4. Sistem za obvladovanje tveganj iz Priloge I mora biti sorazmeren z ugotovljenimi tveganji in možnimi tveganji zdravila ter potrebo po podatkih o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet.
5. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki ob začetku veljavnosti te direktive še ni odobreno v Uniji, ter za nove terapevtske indikacije, vključno s pediatričnimi indikacijami, nove farmacevtske oblike, nove jakosti in nove poti uporabe odobrenih zdravil, ki so zaščitena z dodatnim varstvenim certifikatom na podlagi Uredbe (ES) št. 469/2009 ali s patentom, ki izpolnjuje pogoje za podelitev dodatnega varstvenega certifikata, mora vključevati eno od naslednjega:
 - (a) rezultate vseh izvedenih študij in podrobnosti o vseh informacijah, zbranih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav;
 - (b) odločitev Agencije o odobritvi opustitve za določeno zdravilo ali skupino zdravil na podlagi člena 77 Uredbe (EU) 2026/...⁺;

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (c) odločitev Agencije o odobritvi odloga na podlagi člena 83 Uredbe (EU) 2026/...⁺;
- (d) odločitev Agencije, sprejeto ob posvetovanju s Komisijo na podlagi člena 85 Uredbe (EU) 2026/...⁺, o začasnem odstopanju od določb iz točk (a) do (d) tega pododstavka v primeru izrednih razmer v javnem zdravju.

Dokumenti iz prvega pododstavka, točke (a) do (d), se skupaj nanašajo na vse podskupine pediatrične populacije.

- 6. Odstavek 5 tega člena se ne uporablja za zdravila, odobrena na podlagi členov 10, 12 in 14 ter 129 do 145, in zdravila, odobrena na podlagi členov 11 in 13, ki niso zaščiteni z dodatnim varstvenim certifikatom na podlagi Uredbe (ES) št. 469/2009 ali s patentom, ki izpolnjuje pogoje za podelitev dodatnega varstvenega certifikata.
- 7. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet dokaže, da je bilo v skladu z Direktivo 2010/63/EU v zvezi z vsemi študijami na živalih, izvedenimi v podporo vlogi, uporabljeno načelo zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja testiranja na živalih v znanstvene namene.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ne izvede testiranja na živalih, če so na voljo znanstveno zadovoljive preskusne metode, ki ne temeljijo na uporabi živali. Kadar znanstveno zadovoljive preskusne metode, ki ne temeljijo na uporabi živali, niso na voljo, se testiranje na živalih izvede v skladu z Direktivo 2010/63/EU.

Člen 8

Strokovno preverjanje

1. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet zagotovi, da podrobne povzetke iz člena 7(3) pripravijo in podpišejo strokovnjaki s potrebnimi tehničnimi ali strokovnimi kvalifikacijami, preden se predložijo pristojnim organom države članice ali Agenciji, kot je ustrezno. Tehnične ali strokovne kvalifikacije strokovnjakov se navedejo v kratkem življenjepis.
2. Strokovnjaki iz odstavka 1 tega člena utemeljijo vsako uporabo strokovne literature iz člena 14 v skladu z zahtevami iz Priloge II.

Člen 9

Zdravila, proizvedena zunaj Unije

Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev:

- (a) da njihovi pristojni organi ali Agencija, kot je ustrezno, preverijo, da so proizvajalci in uvozniki zdravil iz tretjih držav sposobni proizvajati zdravila v skladu s podatki, predloženimi na podlagi Priloge I, in izvajati kontrole po metodah, opisanih v podatkih, priloženih vlogi v skladu s Prilogo I;
- (b) da njihovi pristojni organi ali Agencija, kot je ustrezno, proizvajalcem in uvoznikom zdravil iz tretjih držav lahko dovolijo, da v utemeljenih primerih določene faze proizvodnje ali določene kontrole iz točke (a) izvedejo tretje osebe; v takih primerih pristojni organi preverjanje opravijo tudi v ustanovi, ki je bila določena v ta namen.

ODDELEK 2

POSEBNE ZAHTEVE ZA SKRAJŠANE VLOGE, BIBLIOGRAFSKE VLOGE ALI VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET NA PODLAGI SOGLASJA

Člen 10

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z generičnimi zdravili

1. Z odstopanjem od člena 7(2) vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, ni treba predložiti rezultatov nekliničnih preskusov in kliničnih študij, če se dokaže enakovrednost generičnega zdravila z referenčnim zdravilom.
2. Za namen dokazovanja enakovrednosti generičnega zdravila iz odstavka 1 vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet:
 - (a) pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, predloži študije o enakovrednosti ali utemeljitev, zakaj take študije niso bile izvedene, ter
 - (b) dokaže, da generično zdravilo izpolnjuje zadevna merila iz ustreznih podrobnih smernic.

3. Odstavek 1 se uporablja tudi, če referenčno zdravilo ni bilo odobreno v državi članici, v kateri se vloži vloga za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom. V tem primeru vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom navede ime države članice, v kateri je referenčno zdravilo odobreno ali je bilo odobreno.

Na zahtevo pristojnega organa države članice, v kateri se vloži vloga za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom, pristojni organ druge države članice v enem mesecu pošlje potrdilo, da je referenčno zdravilo odobreno ali je bilo odobreno, ter popolno sestavo referenčnega zdravila in po potrebi vso drugo ustrezno dokumentacijo.

Različne peroralne farmacevtske oblike s takojšnjim sproščanjem se štejejo za enako farmacevtsko obliko.

4. Različne soli, estri, etri, izomeri, mešanice izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine se štejejo kot ista učinkovina, razen če se pomembno razlikujejo po lastnostih glede varnosti ali učinkovitosti. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet z generičnim zdravilom predloži dodatne informacije, s katerimi dokaže, da se različne soli, estri, etri, izomeri, mešanice izomerov, kompleksi ali derivati učinkovine bistveno ne razlikujejo glede navedenih lastnosti.

5. Kadar se lastnosti iz odstavka 4 bistveno razlikujejo, vlagatelj v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet iz člena 11 predloži dodatne informacije, da dokaže varnost ali učinkovitost različnih soli, estrov, etrov, izomerov, mešanic izomerov, kompleksov ali derivatov odobrene učinkovine referenčnega zdravila.

Člen 11

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet s hibridnimi zdravili

Kadar vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki ne spada v opredelitev generičnega zdravila ali se v primerjavi z referenčnim zdravilom razlikuje po jakosti, farmacevtski obliki, poti uporabe ali terapevtskih indikacijah (v nadaljnjem besedilu: hibridno zdravilo), se pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, predložijo rezultati ustreznih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij v obsegu, ki je potreben za vzpostavitev znanstvene povezave s podatki, na katere se opira dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom, ter za dokazovanje profila varnosti in učinkovitosti hibridnega zdravila.

Člen 12

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet s podobnimi biološkimi zdravili

Za podobno biološko zdravilo, se pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, predložijo rezultati ustreznih primerjalnih preskusov in študij. Vrsta in količina dodatnih podatkov, ki jih je treba predložiti, morata biti skladni z ustreznimi merili iz Priloge II in pripadajočimi podrobnimi smernicami. Rezultati drugih preskusov in študij iz dosjeja referenčnega zdravila se ne zahtevajo.

Člen 13

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z biohibridnimi zdravili

Kadar biološko zdravilo ne spada v opredelitev podobnega biološkega zdravila ali se v primerjavi z referenčnim biološkim zdravilom razlikuje po jakosti, farmacevtski obliki, poti uporabe ali terapevtskih indikacijah (v nadaljnjem besedilu: biohibridno zdravilo), se pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, predložijo rezultati ustreznih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij v obsegu, ki je potreben za vzpostavitev znanstvene povezave s podatki, na katere se opira dovoljenje za promet z referenčnim biološkim zdravilom, ter za dokazovanje profila varnosti in učinkovitosti biohibridnega zdravila.

Člen 14

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi bibliografskih podatkov

Z odstopanjem od člena 7(2) vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ni treba predložiti rezultatov nekliničnih preskusov ali kliničnih študij, če lahko dokaže vsaj desetletno dobro uveljavljeno medicinsko uporabo učinkovin zdravila v Uniji za enako terapevtsko uporabo in pot uporabe s priznano učinkovitostjo in sprejemljivo ravno varnosti v smislu pogojev iz Priloge II. V takih primerih se rezultati preskusov in preskušanj nadomestijo z ustreznimi bibliografskimi podatki v obliki strokovne literature, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet pa opredeli znanstveno povezavo med bibliografskimi podatki in zadevnim zdravilom.

Vloga za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi tega člena se predloži le, če vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet dokaže:

- (a) da v času vložitve vloge za pridobitev dovoljenja za promet v Uniji ni odobreno ali ni bilo odobreno nobeno referenčno zdravilo za učinkovino zadevnega zdravila;
- (b) da čeprav je bilo referenčno zdravilo v Uniji odobreno za učinkovino zadevnega zdravila, v času vložitve vloge za pridobitev dovoljenja za promet ni na voljo na trgu v Uniji, ali
- (c) da se vloga za pridobitev dovoljenja za promet nanaša na zdravilo rastlinskega izvora, za katero sta bili učinkovitost in varnost ugotovljeni in dokumentirani v ustrezni rastlinski monografiji Unije.

Člen 15

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi soglasja

Po izdaji dovoljenja za promet lahko imetnik dovoljenja za promet z izjavo o dostopu dovoli uporabo vse dokumentacije iz člena 7(2) za namen pregleda vlog za pridobitev dovoljenja za promet z drugimi zdravili, ki imajo enako kakovostno in količinsko sestavo učinkovin ter enako farmacevtsko obliko.

ODDELEK 3

POSEBNE ZAHTEVE ZA VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET ZA NEKATERE KATEGORIJE ZDRAVIL

Člen 16

Zdravila s fiksno kombinacijo učinkovin, platformno dovoljenje za promet in ovojnine z več zdravili

1. Kadar je to ustrezno upravičeno v klinične namene, se lahko izda dovoljenje za promet za zdravilo s fiksno kombinacijo učinkovin.

2. Kadar je to ustrezno upravičeno v klinične namene, se lahko dovoljenje za promet izda za zdravilo, sestavljeno iz fiksne komponente in spremenljive komponente, ki je vnaprej določena, da se po potrebi zagotovi delovanje proti različnim različicam povzročitelja okužbe ali da se zdravilo po potrebi prilagodi značilnostim posameznega pacienta ali skupine pacientov (v nadaljnjem besedilu: platformno dovoljenje za promet).

Preden vlagatelj vloži vlogo za pridobitev dovoljenja za promet s takšnim zdravilom, od pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, pridobi soglasje za vložitev vloge.

3. Kadar je to upravičeno iz razlogov javnega zdravja, se lahko dovoljenje za promet v izjemnih okoliščinah izda za ovojnino z več zdravili, če učinkovin ni mogoče kombinirati v zdravilu s fiksno kombinacijo učinkovin.

Preden vlagatelj vloži vlogo za pridobitev dovoljenja za promet s tako ovojnino z več zdravili, od pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, pridobi soglasje za vložitev vloge.

Člen 17

Radiofarmaki

1. Za radionuklidne generatorje, komplete za pripravo radiofarmakov in radionuklidne predhodnike se zahteva dovoljenje za promet, razen če se uporabljajo kot vhodne snovi, učinkovine ali intermediati radiofarmakov, zajetih v dovoljenju za promet iz člena 6(1).

2. Dovoljenje za promet se ne zahteva za radiofarmak, ki ga v času uporabe pripravi oseba ali ustanova, ki je v skladu z nacionalno zakonodajo pooblaščen za uporabo takega radiofarmaka v odobreni zdravstveni ustanovi, in ki je pripravljen izključno iz odobrenih radionuklidnih generatorjev, kompletov za pripravo radiofarmakov ali radionuklidnih predhodnikov v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Člen 18

Protimikrobna zdravila

1. Kadar se vloga za pridobitev dovoljenja za promet nanaša na protimikrobno zdravilo, vloga poleg informacij iz člena 7(2) vsebuje naslednje v skladu s Prilogo I:
 - (a) načrt za usmerjeno rabo protimikrobnih zdravil;
 - (b) opis posebnih zahtev glede informacij iz člena 72.
2. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, pregleda informacije, predložene v skladu z odstavkom 1. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, imetniku dovoljenja za promet naloži obveznosti, če ugotovi, da so ukrepi za zmanjševanje tveganj iz načrta za usmerjeno rabo protimikrobnih zdravil nezadovoljivi.

3. Kadar je pakiranje protimikrobnih zdravil namenjeno neposredni izdaji pacientom, imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da velikost pakiranja protimikrobnih zdravil ustreza običajnemu odmerjanju in trajanju zdravljenja.

Člen 19

Neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom

1. Za neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom.

Pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, ocenijo razmerje med koristmi in tveganji neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, pri tem pa upoštevajo primernost uporabe zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom.
2. Kar zadeva varnost in učinkovitost medicinskega pripomočka, ki je del neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, se uporabljajo ustrezne splošne zahteve glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745.

3. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z neločljivo povezano kombinacijo zdravila z medicinskim pripomočkom vključuje dokumentacijo v skladu s Prilogo II k tej direktivi, ki dokazuje skladnost medicinskega pripomočka, ki je del neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom, s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745, (v nadaljnjem besedilu: ugotavljanje skladnosti), vključno z rezultati ugotavljanja skladnosti ali, kadar je ustrezno, mnenjem priglašene organa o skladnosti tega medicinskega pripomočka s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745.
4. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, pri oceni neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom prizna rezultate ugotavljanja skladnosti, po potrebi vključno z rezultati ugotavljanja, ki ga opravi priglašeni organ.
5. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet na zahtevo pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, predloži vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom, pomembne za oceno razmerja med koristmi in tveganji neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom.

Člen 20

Zdravila za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali in vitro diagnostičnim medicinskim pripomočkom

1. Za zdravila za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo zdravila, pri tem pa upošteva njegovo uporabo z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom.

Pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, ocenijo razmerje med koristmi in tveganji zdravila, pri tem pa upoštevajo uporabo zdravila skupaj z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom.
2. Pri zdravilih za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom mora medicinski pripomoček ali *in vitro* diagnostični medicinski pripomoček izpolnjevati zahteve iz Uredbe (EU) 2017/745 ali Uredbe (EU) 2017/746, kot je ustrezno.
3. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom vključuje dokumentacijo v skladu s Prilogo II, ki dokazuje skladnost medicinskega pripomočka ali *in vitro* diagnostičnega medicinskega pripomočka s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti, po potrebi vključno z rezultati ugotavljanja ali poročila priglašenega organa o ugotavljanju skladnosti.

4. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, pri oceni zdravila za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom prizna rezultate ugotavljanja skladnosti zadevnega medicinskega pripomočka ali *in vitro* diagnostičnega medicinskega pripomočka s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k Uredbi (EU) 2017/745 ali Priloge I k Uredbi (EU) 2017/746, kot je ustrezno, po potrebi vključno z rezultati ugotavljanja, ki ga opravi priglašeni organ.
5. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet na zahtevo pristojnih organov držav članic ali Agencije, kot je ustrezno, predloži vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, pomembne za oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravila za uporabo izključno z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom, pri tem pa upošteva uporabo zdravila z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom.
6. Če delovanje zdravila ni le dopolnilno k delovanju medicinskega pripomočka ali *in vitro* diagnostičnega medicinskega pripomočka, mora zdravilo izpolnjevati zahteve iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺ ob upoštevanju njegove uporabe skupaj z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom in brez poseganja v posebne zahteve Uredbe (EU) 2017/745 ali (EU) 2017/746, kot je ustrezno.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Za namene tega odstavka vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet na zahtevo pristojnih organov držav članic ali Agencije, kot je ustrezno, predloži vse dodatne informacije v zvezi z medicinskim pripomočkom ali *in vitro* diagnostičnim medicinskim pripomočkom ob upoštevanju njegove uporabe z zdravilom, ki so pomembne za spremljanje zdravila po izdaji dovoljenja za promet, brez poseganja v posebne zahteve Uredbe (EU) 2026/...⁺.

Člen 21

Kombinacije zdravil z izdelki, ki niso medicinski pripomočki

1. Za kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet predloži podatke, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo kombinacije zdravila in drugega izdelka.

Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, oceni razmerje med koristmi in tveganji kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, pri tem pa upošteva tudi uporabo zdravila skupaj z drugim izdelkom.

2. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet na zahtevo pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, predloži vse dodatne informacije v zvezi z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, pomembne za oceno razmerja med koristmi in tveganji kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, pri tem pa upošteva primernost uporabe zdravila z drugim izdelkom.

3. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, lahko zahteva mnenje organa, odgovornega za nadzor izdelka, ki ni medicinski pripomoček.

ODDELEK 4

POSEBNE ZAHTEVE ZA DOKUMENTACIJO

Člen 22

Načrt za obvladovanje tveganj

1. Vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom iz členov 10 in 12 ni treba predložiti načrta za obvladovanje tveganj in njegovega povzetka, pod pogojem, da za referenčno zdravilo ne obstajajo dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj in da dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom ni bilo ukinjeno pred vložitvijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet.
2. Načrt za obvladovanje tveganj za zdravila iz členov 11 in 13 je omejen na razlike med zadevnimi zdravili in referenčnim zdravilom, pod pogojem, da za referenčno zdravilo ne obstajajo dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj in da dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom ni bilo ukinjeno pred vložitvijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

Člen 23

Ocena tveganja za okolje in druge informacije o okolju

1. Pri pripravi ocene tveganja za okolje, ki jo je treba predložiti na podlagi člena 7(2), vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet upošteva znanstvene smernice o oceni tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v humani medicini iz odstavka 5 tega člena ali pa pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, pravočasno predloži ustrezno utemeljene razloge za kakršno koli odstopanje od znanstvenih smernic. Kadar so na voljo, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet upošteva obstoječe ocene tveganja, izvedene na podlagi drugih pravnih aktov Unije.
2. V oceni tveganja za okolje se navede, ali je zdravilo ali katera koli sestavina ali druga komponenta tega zdravila endokrini aktivna snov ali je bila razvrščena v enega od naslednjih razredov nevarnosti v skladu z merili iz Priloge I k Uredbi (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta⁴⁹:
 - (a) obstojna, se kopiči v organizmih in strupena (PBT);
 - (b) zelo obstojna in zelo lahko kopiči v organizmih (vPvB);
 - (c) obstojna, mobilna in strupena (PMT);
 - (d) zelo obstojna in zelo mobilna (vPvM).

⁴⁹ Uredba (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o razvrščanju, označevanju in pakiranju snovi ter zmesi, o spremembi in razveljavitvi direktiv 67/548/EGS in 1999/45/ES ter spremembi Uredbe (ES) št. 1907/2006 (UL L 353, 31.12.2008, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>).

3. Vlagatelj v oceno tveganja za okolje vključi ukrepe za zmanjševanje tveganj, da se preprečijo, ali kadar to ni mogoče, omejijo emisije sestavin in komponent, ki so v direktivah 2000/60/ES, 2006/118/ES, 2008/105/ES in 2010/75/EU razvrščene kot onesnaževala, v zrak, vodo in tla. Vlagatelj predloži podrobno pojasnilo, kako so predlagani ukrepi za zmanjševanje tveganj ustrezni in zadostni za obravnavanje ugotovljenih tveganj za okolje.
4. Ocena tveganja za okolje za protimikrobna zdravila vključuje oceno tveganja za selekcijo protimikrobne odpornosti v okolju zaradi celotne proizvodne preskrbovalne verige v Uniji in zunaj nje ter uporabe in odstranjevanja protimikrobnega zdravila, tudi s strani zdravstvenih delavcev in pacientov, pri čemer se po potrebi upoštevajo obstoječi mednarodni standardi, s katerimi so določene predvidene koncentracije brez učinka (PNEC), značilne za antibiotike.
5. Agencija pripravi znanstvene smernice v skladu s členom 144(1), točka (zm), Uredbe (EU) 2026/...⁺, da določi tehnične podrobnosti v zvezi z zahtevami glede ocene tveganja za okolje pri zdravilih za uporabo v humani medicini, vključno protimikrobnimi zdravili, razen antibiotikov. Agencija se o pripravi teh znanstvenih smernic po potrebi posvetuje z Evropsko agencijo za kemikalije (ECHA), Evropsko agencijo za varnost hrane (EFSA), Evropsko agencijo za okolje (EEA) in Evropskim centrom za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Če se pojavijo nove informacije v zvezi z merili za ocenjevanje iz ocene tveganja za okolje, zaradi katerih bi se lahko spremenile ugotovitve iz ocene tveganja za okolje, imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, brez nepotrebnega odlašanja predloži posodobljeno oceno tveganja za okolje. Posodobljena ocena tveganja za okolje vključuje vse ustrezne informacije, zbrane pri spremljanju stanja okolja, vključno s spremljanjem na podlagi Direktive 2000/60/ES, informacije iz študij ekotoksičnosti in novih ali posodobljenih ocen tveganja na podlagi drugih pravnih aktov Unije iz odstavka 1 tega člena ter podatke o okoljski izpostavljenosti.

Za oceno tveganja za okolje, izvedeno pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da posodobi oceno tveganja za okolje, če je bilo ugotovljeno, da manjkajo informacije za zdravila, ki so potencialno škodljiva za okolje.

7. Za zdravila iz členov 10 do 13 in 15 ter zdravila s fiksno kombinacijo učinkovin se lahko vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet pri pripravi ocene tveganja za okolje sklicuje na študije ocene tveganja za okolje, ki so bile izvedene bodisi za referenčno zdravilo ali katero koli drugo zdravilo, ki vsebuje enake učinkovine.

Člen 24

Ocena tveganja za okolje za zdravila, odobrena pred 30. oktobrom 2005

1. Agencija do ... [30 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive] po posvetovanju s pristojnimi organi držav članic, ECHA, EFSA, EEA in ECDC vzpostavi program za tiste ocene tveganja za okolje, ki jih je treba predložiti v skladu s členom 23, za zdravila, odobrena pred 30. oktobrom 2005, za katera ni bila opravljena ocena tveganja za okolje in ki jih je Agencija v skladu z odstavkom 2 tega člena identificirala kot potencialno škodljiva za okolje.

Agencija ta program javno objavi.

2. Agencija z uporabo pristopa, ki temelji na analizi tveganja, določi znanstvena merila za identifikacijo zdravil, ki so potencialno škodljiva za okolje in za prednostno obravnavo ocen tveganja za okolje za taka zdravila. Agencija se za te namene posvetuje z ustreznimi deležniki in lahko od imetnikov dovoljenj za promet zahteva, da predložijo ustrezne podatke ali informacije.
3. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, identificiranim v okviru programa iz odstavka 1, Agenciji predloži oceno tveganja za okolje za to zdravilo. Agencija javno objavi rezultate vrednotenja ocene tveganja za okolje, ki ga opravi pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, vključno s povzetkom podatkov za oceno tveganja za okolje, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet.

4. Kadar je v programu iz odstavka 1 identificiranih več zdravil, ki vsebujejo enako učinkovino in za katera se pričakuje, da bodo predstavljala enaka tveganja za okolje, pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, spodbuja imetnike dovoljenj za promet, da za ta zdravila izvedejo skupne študije ocene tveganja za okolje, da se čim bolj zmanjšata nepotrebno podvajanje podatkov in uporaba živali.
5. Kadar za zdravila iz členov 10 do 13 in 15 ter zdravila s fiksno kombinacijo učinkovin skupna študija ocene tveganja za okolje iz odstavka 4 tega člena ni bila izvedena in je referenčno zdravilo ali zdravilo, ki vsebuje enako učinkovino, vključeno v program iz odstavka 1 tega člena, se ocena tveganja za okolje predloži po tem, ko Agencija javno objavi rezultat vrednotenja ocene tveganja za okolje, ki jo je pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, opravila za to referenčno zdravilo.

Člen 25

Sistem monografij za oceno tveganja za okolje

1. Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic vzpostavi sistem pregledovanja podatkov iz ocen tveganja za okolje za odobrena zdravila, ki temelji na učinkovinah, v obliki monografij za učinkovine (v nadaljnjem besedilu: sistem monografij za oceno tveganja za okolje), in objavi ustrezne informacije o njem. Vsaka monografija za oceno tveganja za okolje vključuje celovit sklop fizikalno-kemijskih podatkov, podatkov o usodi in podatkov o učinkih, ki temeljijo na oceni učinkovine, ki jo izvede pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno.
2. Agencija izbere in prednostno razvrsti učinkovine, za katere pripravi monografije za oceno tveganja za okolje. Ta izbira in prednostno razvrščanje temeljita na merilih, ki upoštevajo analizo tveganja.
3. Agencija lahko za namen monografije za oceno tveganja za okolje od pristojnih organov držav članic in imetnikov dovoljenj za promet zahteva informacije, študije in podatke.
4. Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic izvede pilotni projekt potrditve koncepta monografij za oceno tveganja za okolje, ki ga je treba zaključiti do ... [tri leta od datuma začetka veljavnosti te direktive].

5. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 in na podlagi rezultatov pilotnega projekta potrditve koncepta iz odstavka 4 tega člena za dopolnitev te direktive z določitvijo:
- (a) vsebine in oblike monografij za oceno tveganja za okolje;
 - (b) postopkov za sprejetje in posodabljanje monografij za oceno tveganja za okolje;
 - (c) postopkov za predložitev informacij, študij in podatkov iz odstavka 3;
 - (d) meril, ki upoštevajo analizo tveganja, za izbiro in prednostno razvrščanje učinkovin na podlagi odstavka 2;
 - (e) uporabe monografij za oceno tveganja za okolje v okviru novih vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili, da se podpre ocena tveganja za okolje za ta zdravila.

Člen 26

Glavni dosje o učinkovini

1. Namesto da bi vlagatelj vlog za pridobitev dovoljenja za promet predložili ustrezne podatke o kemični učinkovini zdravila, zahtevane v skladu s Prilogo II, se lahko oprejo na glavni dosje o učinkovini, certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, ki ga izda Agencija v skladu s tem členom (v nadaljnjem besedilu: certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini), ali na certifikat, ki potrjuje, da je kakovost zadevne učinkovine ustrezno preverjena z ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

Vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet se na glavni dosje o učinkovini oprejo le, če ni certifikata o istem glavnem dosjeju o učinkovini.

2. Agencija je odgovorna za izdajo certifikatov o glavnem dosjeju o učinkovini.
3. Agencija lahko proizvajalcu učinkovine izda certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, kadar ustrezni podatki o zadevni učinkovini še niso zajeti v monografiji Evropske farmakopeje ali v certifikatu o glavnem dosjeju o učinkovini.

Za pridobitev certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini se Agenciji predloži vloga za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini. Vlagatelj vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini dokaže, da zadevna učinkovina še ni zajeta v monografiji Evropske farmakopeje ali certifikatu o glavnem dosjeju o učinkovini. Agencija pregleda vlogo za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini in v primeru pozitivnega izida izda certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, ki je veljaven po vsej Uniji. Vloga za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini se lahko Agenciji predloži ločeno od vloge za pridobitev dovoljenja za promet. V primeru centraliziranih dovoljenj za promet se lahko vloga za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini predloži kot del vloge za pridobitev dovoljenja za promet z ustreznim zdravilom.

Agencija vzpostavi in vzdržuje odložišče glavnih dosjejev o učinkovini, ustreznih poročil o njihovi oceni in certifikatov ter zagotovi varstvo osebnih podatkov in informacij poslovno zaupne narave. Agencija zagotovi, da imajo pristojni organi držav članic dostop do odložišča.

4. Glavni dosje o učinkovini in certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini zajemata vse informacije o učinkovini, zahtevane v skladu s Prilogo II.
5. Imetnik certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini posodablja glavni dosje o učinkovini glede na znanstveni in tehnološki napredek ter uvede spremembe, potrebne za zagotovitev, da se učinkovina proizvaja in preverja v skladu s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami.
6. Na zahtevo Agencije se pri proizvajalcu učinkovine, za katero je bila vložena vloga za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, ali imetniku certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini opravi inšpekcijski pregled, da se preverijo informacije iz vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini ali glavnega dosjeja o učinkovini ali njihova skladnost z načeli dobre proizvodne prakse za učinkovine iz člena 163.

Če proizvajalec učinkovine tak inšpekcijski pregled zavrne, lahko Agencija začasno prekine ali ustavi pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini.

7. Če imetnik certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini ne izpolni obveznosti iz odstavkov 5 in 6, lahko Agencija začasno odvzame ali umakne certifikat, pristojni organi držav članic ali Komisija, kot je ustrezno, pa lahko začasno odvzamejo ali odvzamejo dovoljenje za promet z zdravilom, ki temelji na tem certifikatu, in sprejmejo ukrepe za prepoved preskrbe s tem zdravilom.
8. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, izdanega na podlagi certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini, ostane odgovoren za to zdravilo.
9. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za dopolnitev te direktive z določitvijo:
 - (a) pravil, ki urejajo vsebino in obliko vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini;
 - (b) pravil za predložitev in pregled vloge za certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini in za izdajo certifikata;
 - (c) pravil za javno objavo certifikatov o glavnem dosjeju o učinkovini;
 - (d) pravil za uvedbo sprememb glavnega dosjeja o učinkovini in certifikata o glavnem dosjeju o učinkovini;
 - (e) pravil o dostopu pristojnih organov držav članic do glavnega dosjeja o učinkovini in ustreznega poročila o oceni;

- (f) pravil o dostopu vlagateljev vlog za pridobitev dovoljenja za promet in imetnikov dovoljenj za promet, ki se opirajo na certifikat o glavnem dosjeju o učinkovini, do glavnega dosjeja o učinkovini in ustreznega poročila o oceni.

Člen 27

Dodatni glavni dosjeji o kakovosti

1. Namesto da bi vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet predložili v skladu s Prilogo II zahtevane ustrezne podatke o učinkovini, ki ni kemična učinkovina, ali o drugih snoveh, ki so prisotne ali se uporabljajo pri proizvodnji zdravila, se lahko oprejo na dodatni glavni dosje o kakovosti, certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti, ki ga izda Agencija v skladu s tem členom (v nadaljnjem besedilu: certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti), ali na certifikat, ki potrjuje, da je kakovost navedene snovi ustrezno preverjena z ustrezno monografijo Evropske farmakopeje.

Vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet se na certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti oprejo le, če ni certifikata o istem dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti.

2. Člen 26, odstavki 1, 2, 4, 5, 7 in 8, se smiselno uporablja tudi za certificiranje dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti.
3. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za dopolnitev te direktive, s katerimi glede na znanstveni napredek opredeli snovi, za katere se uporablja ta člen. Snov se opredeli na podlagi tega odstavka le, če je uporaba dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti znanstveno utemeljena.

4. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za dopolnitev te direktive z določitvijo:
- (a) pravil, ki urejajo vsebino in obliko vloge za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti;
 - (b) dodatnih glavnih dosjejev o kakovosti, za katere se lahko uporabi certifikat, da se zagotovijo posebne informacije o kakovosti snovi, ki je prisotna ali se uporablja pri proizvodnji zdravila;
 - (c) pravil za pregled vloge za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti;
 - (d) pravil za javno objavo certifikatov o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti;
 - (e) pravil za uvedbo sprememb dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in certifikata o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti;
 - (f) pravil o dostopu pristojnih organov držav članic do dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in ustreznega poročila o oceni;
 - (g) pravil o dostopu vlagateljev vlog za pridobitev dovoljenja za promet in imetnikov dovoljenj za promet, ki se opirajo na certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti, do dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti in ustreznega poročila o oceni.

5. Na zahtevo Agencije se pri proizvajalcu snovi, ki je prisotna ali se uporablja pri proizvodnji zdravila, za katero je bila vložena vloga za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti, ali imetniku certifikata o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti opravi inšpekcijski pregled, da se preverijo informacije iz vloge za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti ali iz dodatnega glavnega dosjeja o kakovosti.

Če proizvajalec te snovi tak inšpekcijski pregled zavrne, lahko Agencija začasno prekine ali ustavi pregled vloge za certifikat o dodatnem glavnem dosjeju o kakovosti.

Člen 28

Glavni dosjeji o platformni tehnologiji

1. Namesto da bi vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet predložili ustrezne podatke v zvezi s platformno tehnologijo, ki se zahteva v skladu s Prilogo II, se lahko oprejo na glavni dosje o platformni tehnologiji, ki je certificiran v skladu z odstavkom 3 tega člena. Glavni dosje o platformni tehnologiji vsebuje informacije, zahtevane v skladu s Prilogo II. Vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet upoštevajo znanstvene smernice, ki jih je v zvezi s tem objavila Agencija.

2. Imetniki dovoljenj za promet, ki se opirajo na certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji, glavni dosje o platformni tehnologiji posodablajo glede na znanstveni in tehnološki napredek ter uvajajo spremembe, potrebne za zagotovitev, da je platformna tehnologija v skladu s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami in najsodobnejšo tehnologijo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki se opira na certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji, ostane odgovoren za to zdravilo.
3. Za certifikacijo glavnega dosjeja o platformni tehnologiji se Agenciji predloži vloga za certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji. Agencija pregleda vlogo in v primeru pozitivnega izida pregleda, certificira glavni dosje o platformni tehnologiji.
4. Vloga za certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji se lahko predloži šele potem, ko je Agencija potrdila upravičenost vloge za certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji. Ko je upravičenost potrjena, se vloga za certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji predloži kot del vloge za pridobitev dovoljenja za promet z ustreznim zdravilom ali po izdaji dovoljenja za promet z ustreznim zdravilom.
5. Agencija vzpostavi in vzdržuje odložišče certificiranih glavnih dosjejev o platformni tehnologiji in ustreznih poročil o oceni ter zagotovi varstvo osebnih podatkov in informacij poslovno zaupne narave. Agencija zagotovi, da imajo pristojni organi držav članic dostop do odložišča.

6. Če imetnik certificiranega glavnega dosjeja o platformni tehnologiji ne izpolni obveznosti iz tega člena, lahko Agencija začasno prekliče ali umakne certificiranje, pristojni organi držav članic ali Komisija, kot je ustrezno, pa lahko začasno odvzamejo ali odvzamejo dovoljenje za promet z zdravili, ki temelji na certificiranem glavnem dosjeju o platformni tehnologiji, in sprejmejo ukrepe za prepoved preskrbe z zdravili, ki temeljijo na navedenem certificiranem glavnem dosjeju o platformni tehnologiji. Imetnik certificiranega glavnega dosjeja o platformni tehnologiji zadevne imetnike dovoljenj za promet brez nepotrebnega odlašanja obvesti o vseh informacijah, ki so pomembne za izpolnjevanje njihovih obveznosti v skladu z odstavkom 2.
7. Na zahtevo Agencije ali, kadar je ustrezno, pristojnega organa države članice je platformna tehnologija predmet inšpekcijskega pregleda, da se preverijo informacije iz glavnega dosjeja o platformni tehnologiji. Če vlagatelj vloge za glavni dosje o certificirani platformni tehnologiji ali imetnik certificiranega glavnega dosjeja o platformni tehnologiji zavrne tak inšpekcijski pregled, lahko Agencija začasno prekine ali ustavi pregled vloge za certificiran glavni dosje o platformni tehnologiji ali začasno prekliče ali umakne certificiranje.

Člen 29

Decentralizirana proizvodnja

1. Kadar je to upravičeno zaradi posebnih lastnosti proizvedenega zdravila ter pomislekov v zvezi s kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo zdravila, kot je kratek rok uporabnosti, ali kadar je bližina pacientu, ki se zdravi, ali prilagoditev posameznemu pacientu v korist pacienta, lahko vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet od pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, zahteva, da odobri uporabo decentralizirane proizvodnje za zadevno zdravilo.
2. Zahteva iz odstavka 1 se predloži kot del vloge za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s Prilogo II.
3. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, oceni zahtevo iz odstavka 1 v okviru ocene vloge za pridobitev dovoljenja za promet.
4. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, sodeluje z vsemi ustreznimi regulativnimi organi, vključno s pristojnim organom države članice, ki nadzira centralno mesto, določeno v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet. Dovoljenje centralnega mesta za proizvodnjo, izdano na podlagi člena 146, se predloži v okviru postopka za pridobitev dovoljenja za promet.
5. Odobritev uporabe decentralizirane proizvodnje se vključi v določila dovoljenja za promet.

6. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, lahko umakne odobritev uporabe decentralizirane proizvodnje, če ugotovi, da utemeljitev iz odstavka 1 ni več veljavna ali da pogoji za decentralizirano proizvodnjo iz členov 146 do 152 in členov 155, 156 in 157 niso izpolnjeni. Pristojni organ o takih okoliščinah brez nepotrebnega odlašanja obvesti pristojni organ države članice, ki nadzira centralno mesto.
7. Imetniki dovoljenja za promet, ki uporabljajo decentralizirano proizvodnjo, pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, v skladu s členom 92 predložijo vse nove informacije, zaradi katerih bi se lahko spremenila določila dovoljenja za promet iz odstavka 5 tega člena.
8. Komisija lahko sprejme izvedbene akte, s katerimi določi vsebino in obliko zahteve za uporabo decentralizirane proizvodnje ter določi uporabo odstavka 1. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

Člen 30

Pomožne snovi

1. Vlagatelj v skladu z zahtevami iz Priloge II predloži informacije o pomožnih snoveh, uporabljenih v zdravilu.

Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, pomožne snovi oceni kot del zdravila.

2. Barvila se v zdravilih uporabljajo le, če so vključena v enega od naslednjih seznamov:
- (a) seznam Unije odobrenih aditivov za živila iz preglednice 1, del B, Priloge II k Uredbi (ES) št. 1333/2008 ter če ta barvila izpolnjujejo merila čistosti in specifikacije iz Uredbe Komisije (EU) št. 231/2012;
 - (b) seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, razen tistih, ki so vključena v seznam Unije odobrenih aditivov za živila, ki ga pripravi Komisija na podlagi odstavka 3.
3. Komisija lahko pripravi seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, razen tistih, ki so vključena v seznam Unije odobrenih aditivov za živila.

Komisija po potrebi na podlagi mnenja Agencije sprejme odločitev, ali se mora zadevno barvilo dodati na seznam barvil iz prvega pododstavka.

Na seznam barvil iz prvega pododstavka se lahko barvilo doda le, če je bilo odstranjeno s seznama Unije odobrenih aditivov za živila.

Kadar je ustrezno, seznam barvil iz prvega pododstavka vključuje merila čistosti, specifikacije ali omejitve, ki se uporabljajo za barvila, vključena v navedeni seznam.

Seznam barvil iz prvega pododstavka se določi z izvedbenimi akti. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

4. Če se barvilo, ki se uporablja v zdravilu, na podlagi znanstvenega mnenja EFSA odstrani s seznama Unije odobrenih aditivov za živila, Agencija na zahtevo Komisije ali na lastno pobudo brez nepotrebnega odlašanja izda znanstveno mnenje o uporabi zadevnega barvila v zdravilih, pri čemer upošteva mnenje EFSA. Mnenje Agencije sprejme Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini iz člena 155 Uredbe (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini).

Agencija brez nepotrebnega odlašanja Komisiji pošlje svoje znanstveno mnenje o uporabi zadevnega barvila v zdravilih skupaj s poročilom o oceni.

Komisija na podlagi mnenja Agencije in brez nepotrebnega odlašanja odloči, ali se lahko zadevno barvilo uporablja v zdravilih, in ga po potrebi vključi na seznam barvil iz odstavka 3, prvi pododstavek.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Če je bilo barvilo s seznama Unije odobrenih aditivov za živila odstranjeno iz razlogov, za katere ni potrebno mnenje EFSA, Komisija odloči o uporabi zadevnega barvila v zdravilih in ga po potrebi vključi na seznam barvil iz odstavka 3, prvi pododstavek. Komisija lahko v takih primerih Agencijo zaprosi za mnenje glede uporabe barvila v zdravilih.
6. Barvilo, ki je bilo odstranjeno s seznama Unije odobrenih aditivov za živila, se lahko še naprej uporablja kot barvilo v zdravilih, dokler Komisija ne sprejme odločitve glede vključitve barvila na seznam barvil, dovoljenih za uporabo v zdravilih, v skladu z odstavkom 3.
7. Odstavki 2 do 6 tega člena se uporabljajo tudi za barvila, ki se uporabljajo v zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, kakor so opredeljena v členu 4, točka (1), Uredbe (EU) 2019/6.

ODDELEK 5

PRILAGOJENE ZAHTEVE GLEDE DOKUMENTACIJE

Člen 31

*Prilagojeni okviri zaradi značilnosti ali metod,
povezanih z zdravilom ali kategorijo zdravil*

1. Za zdravila ali kategorije zdravil iz Priloge VII veljajo prilagojene znanstvene ali tehnične zahteve glede dovoljenja, farmakovigilance, nadzora in uporabe teh zdravil ali kategorij zdravil (v nadaljnjem besedilu: prilagojeni okvir). Zdravilo ali kategorija zdravil se navede v Prilogi VII, kadar:
 - (a) kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila ali kategorije zdravil ni mogoče ustrezno oceniti ali spremljati z uporabo zahtev iz te direktive, Uredbe (ES) št. 1394/2007 ali Uredbe (EU) 2026/...⁺ zaradi znanstvenih ali tehničnih značilnosti, ki so neločljivo povezane z zdravili, ali metod, povezanih z zdravilom ali kategorijo zdravil, in

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (b) značilnosti ali metode, povezane z zdravilom ali kategorijo zdravil, pozitivno prispevajo h kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila ali kategorije zdravil, kot je določeno v tej direktivi in Uredbi (EU) 2026/...⁺, ali pomembno prispevajo k dostopu pacientov do preprečevanja, diagnosticiranja, zdravljenja ali oskrbe.
2. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218, po posvetovanju z Agencijo in pristojnimi organi držav članic, za spremembo seznama zdravil ali kategorij zdravil iz Priloge VII, da se upoštevata znanstveni in tehnični napredek.
3. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218, po posvetovanju z Agencijo in pristojnimi organi držav članic, za dopolnitev te direktive z določitvijo prilagojenega okvira za zdravila ali kategorije zdravil iz Priloge VII ter tehnične dokumentacije, ki jo morajo predložiti vlagatelji vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali kategorijo zdravil, za katero je določen prilagojeni okvir.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Prilagojeni okvir lahko vključuje posebne zahteve in ciljno usmerjene tehnične prilagoditve zahtev iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺, ki so potrebne za oceno, ali se dovoljenje za promet iz člena 6 te direktive lahko izda za zdravilo ali kategorijo zdravil iz Priloge VII in za upravljanje njihovega življenjskega cikla. Tehnične prilagoditve morajo biti sorazmerne s povezanim tveganjem in vplivom ter morajo temeljiti na objektivnih in znanstvenih vidikih. Z vsako tehnično prilagoditvijo se zlasti zagotovi spoštovanje načel kakovosti, varnosti in učinkovitosti iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺. Prilagoditve se po obsegu omejijo na to, kar je nujno potrebno in ustrezno utemeljeno z značilnostmi ali metodami, povezanimi z zdravilom ali kategorijo zdravil. Komisija redno pregleduje in ocenjuje tehnične prilagoditve.

4. Dovoljenje za promet z zdravilom, za katero velja prilagojeni okvir iz odstavka 3, se lahko izda, če je razmerje med koristmi in tveganji zdravila ugodno.
5. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za zdravilo ali kategorijo zdravil iz Priloge VII se lahko v skladu s členom 7(2) predloži do sprejetja tehničnih prilagoditev na podlagi odstavka 3 tega člena.
6. Komisija pri sprejemanju delegiranih aktov iz tega člena upošteva vse razpoložljive informacije, ki izhajajo iz regulativnega peskovnika, vzpostavljenega v skladu s členom 116 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Poglavje III

Postopki za nacionalna dovoljenja za promet

ODDELEK 1

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 32

Pregled vlog za pridobitev dovoljenja za promet

1. Za pregled vloge za pridobitev dovoljenja za promet, predložene v skladu s členom 7 in členi 10 do 15, pristojni organ države članice:
 - (a) preveri, da so podatki in dokumenti, predloženi v podporo vlogi, skladni s členi 7 in 10 do 15 (v nadaljnjem besedilu: validacija vloge), ter preuči, ali so izpolnjeni pogoji za izdajo dovoljenja za promet iz členov 46, 47 in 48;
 - (b) lahko zdravilo, njegove vhodne snovi ali sestavine in po potrebi intermediate ali druge sestavine predloži v preskušanje uradnemu kontrolnemu laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, da se zagotovi, da so kontrolne metode, ki jih je uporabil proizvajalec zdravil in so opisane v podatkih v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s Prilogo I, zadovoljive;

- (c) lahko od vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet zahteva, kadar je to primerno, da zagotovi dodatne informacije glede postavk iz členov 7 in 10 do 15;
 - (d) lahko preuči dodatne dokaze, ki so na voljo pristojnemu organu navedene države članice, in se odloči na njihovi podlagi, ne glede na podatke, ki jih je predložil vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet, vlagatelja obvesti o svoji odločitvi in razlogih zanj ter od vlagatelja zahteva, da spremeni povzetek glavnih značilnosti zdravila;
 - (e) lahko od vlagatelja zahteva, kadar je to primerno, da predloži izvirne podatke o farmacevtskih in nekliničnih preskusih ter kliničnih študijah iz Priloge I.
2. Kadar pristojni organ države članice med validacijo vloge iz odstavka 1, točka (a), meni, da je vloga za pridobitev dovoljenja za promet nepopolna ali pomanjkljiva v tolikšni meri, da bi lahko preprečila preučitev vloge, o tem ustrezno obvesti vlagatelja ter določi rok za predložitev manjkajočih podatkov in dokumentov.
- Če vlagatelj manjkajočih podatkov in dokumentov ne predloži v tem roku, se šteje, da je vlagatelj vlogo umaknil.
3. Kadar pristojni organ države članice uporabi možnost iz odstavka 1, točka (c), roki iz člena 33 začasno prenehajo teči do predložitve dodatnih informacij ali poteka roka, ki se da vlagatelju na voljo za predložitev obrazložitev.

4. Kadar pristojni organ države članice pri pregledu vloge za pridobitev dovoljenja za promet meni, da predloženi podatki niso dovolj kakovostni ali izpopolnjeni za zaključek pregleda vloge, lahko pregled vloge ustavi v 90 dneh od datuma, na katerega pristojni organ države članice preveri, da so podatki in dokumenti, predloženi v podporo vloge, skladni s členom 7 in členi 10 do 15 (v nadaljnjem besedilu: datum validacije).

Pred ustavitvijo pregleda vloge za pridobitev dovoljenja za promet pristojni organ države članice pisno povzame pomanjkljivosti. Na podlagi tega pristojni organ države članice o tem ustrezno obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet in določi razumen rok za odpravo pomanjkljivosti. Pregled vloge za pridobitev dovoljenja za promet se začasno prekine, dokler vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ne odpravi pomanjkljivosti. Če vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet teh pomanjkljivosti ne odpravi v roku, ki ga določi pristojni organ države članice, se pregled ustavi in šteje se, da je vlagatelj vlogo za pridobitev dovoljenja za promet umaknil.

5. Pristojni organ države članice pred javno objavo informacij o oceni tveganja za okolje ter načrtu za usmerjeno rabo protimikrobnih zdravil iz člena 18 odstrani vse informacije poslovno zaupne narave.

6. Kadar poteka pregled možnega resnega tveganja za javno zdravje v zvezi z referenčnim zdravilom v skladu s posebnim postopkom iz te direktive ali Uredbe (EU) 2026/...⁺, države članice začasno prekinejo pregled vseh vlog za pridobitev dovoljenja za promet, predloženih na podlagi členov 10 do 13 te direktive, v katerih se uporablja enako referenčno zdravilo, dokler ni postopek v zvezi z referenčnim zdravilom zaključen.
7. Kadar se pristojni organi držav članic seznani, da pristojni organ druge države članice že pregleduje vlogo za pridobitev dovoljenja za promet za isto zdravilo, zavrnejo validacijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet in vlagatelju svetujejo, naj uporabi postopek iz člena 37 ali 39.
8. Kadar so pristojni organi držav članic seznani, da je država članica že izdala dovoljenje za promet za isto zdravilo, zavrnejo validacijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet, razen če je bila vloga predložena po postopku z medsebojnim priznavanjem iz člena 39.

Člen 33

Trajanje pregleda vloge za pridobitev dovoljenja za promet

Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da se postopek za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili zaključi v 180 dneh od datuma validacije vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Člen 34

Vrste postopkov za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet

Nacionalna dovoljenja za promet se lahko izdajo v skladu z izključno nacionalnim postopkom iz člena 35, decentraliziranim postopkom iz členov 36 in 37 ali postopkom z medsebojnim priznavanjem iz členov 38 in 39.

ODDELEK 2

DOVOLJENJA ZA PROMET, VELJAVNA V ENI DRŽAVI ČLANICI

Člen 35

Izključno nacionalni postopek

1. Za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom v eni državi članici, in sicer dovoljenja po izključno nacionalnem postopku, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet vloži vlogo pristojnemu organu te države članice.
2. Pristojni organ države članice, v kateri se vloži vloga za pridobitev dovoljenja za promet, pregleda vlogo za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členoma 32 in 33, pripravi poročilo o oceni ter sprejme odločitev o izdaji ali zavrnitvi izdaje dovoljenja za promet v skladu s členi 46, 47 in 48 ali členom 50, kot je ustrezno, in z veljavnimi nacionalnimi določbami.

3. Dovoljenje za promet, izdano po izključno nacionalnem postopku, je veljavno le v državi članici pristojnega organa, ki ga je izdal.

ODDELEK 3

DOVOLJENJA ZA PROMET, VELJAVNA V VEČ DRŽAVAH ČLANICAH

Člen 36

Področje uporabe decentraliziranega postopka

1. Za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom v več državah članicah za isto zdravilo, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet vložijo vlogo pristojnim organom držav članic, v katerih želi vlagatelj pridobiti nacionalno dovoljenje za promet.
2. Pristojni organi držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek, pregledajo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet v skladu s členi 32, 33 in 37 ter sprejmejo odločitev o izdaji ali zavrnitvi dovoljenja za promet z zdravilom v skladu s členi 46, 47 in 48 ali členom 50, kot je ustrezno.
3. Dovoljenja za promet, izdana po decentraliziranem postopku, so veljavna le v državah članicah, katerih pristojni organi so jih izdali.

Člen 37

Decentralizirani postopek

1. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet po decentraliziranem postopku vloži vlogo za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi enake dokumentacije:
 - (a) pristojnemu organu države članice, ki jo izbere vlagatelj, da pripravi poročilo o oceni zdravila v skladu s členom 45(3) in ravna v skladu s tem oddelkom (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica za decentralizirani postopek), ter
 - (b) pristojnim organom drugih držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek.
2. Vloga za pridobitev dovoljenja za promet vsebuje:
 - (a) podatke in dokumente iz člena 7, členov 10 do 15 in člena 65;
 - (b) seznam držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek.
3. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ob vložitvi vloge na podlagi odstavka 1 o njej obvesti vse pristojne organe vseh držav članic.

Če je potrebno, da se izpolnijo potrebe pacientov v državi članici, lahko pristojni organ te države članice zahteva, da njegova država članica postane država članica, ki jo zadeva decentralizirani postopek, in v 30 dneh od datuma vložitve vloge za pridobitev dovoljenja za promet o tej zahtevi obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet in pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet pristojnemu organu te države članice brez nepotrebnega odlašanja vloži vlogo za pridobitev dovoljenja za promet in ta država članica se po prejemu vloge šteje za državo članico, ki jo zadeva decentralizirani postopek.

4. Kadar pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek med fazo validacije vloge meni, da je vloga za pridobitev dovoljenja za promet nepopolna ali pomanjkljiva v tolikšni meri, da bi lahko preprečila preučitev vloge, o tem ustrezno obvesti vlagatelja in določi razumen rok za predložitev manjkajočih podatkov in dokumentov.

Če vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ne predloži manjkajočih podatkov in dokumentov v tem roku, se šteje, da je vlagatelj vlogo umaknil v referenčni državi članici za decentralizirani postopek in v drugih državah članicah, ki jih zadeva decentralizirani postopek.

5. Kadar pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek pri pregledu vloge za pridobitev dovoljenja za promet meni, da predloženi podatki niso dovolj kakovostni ali izpopolnjeni za zaključek pregleda vloge, lahko pregled vloge ustavi v 90 dneh od datuma validacije vloge.

Pred ustavitvijo pregleda vloge za pridobitev dovoljenja za promet pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek pisno povzame pomanjkljivosti. Na podlagi tega pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek o tem ustrezno obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet in pristojne organe držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek, ter določi rok za odpravo pomanjkljivosti. Pregled vloge za pridobitev dovoljenja za promet se začasno prekine, dokler vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ne odpravi teh pomanjkljivosti. Če vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet teh pomanjkljivosti ne odpravi v tem roku, ki ga določi pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek, se pregled vloge ustavi in šteje se, da je vlagatelj vlogo za pridobitev dovoljenja za promet umaknil v referenčni državi članici za decentralizirani postopek in v drugih državah članicah, ki jih zadeva decentralizirani postopek.

Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek o tem ustrezno obvesti pristojne organe drugih zadevnih držav članic in vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

6. Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek v 105 dneh od datuma validacije vloge pripravi poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ter jih pošlje drugim državam članicam, ki jih zadeva decentralizirani postopek, in vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet.
7. V 75 dneh od prejema poročila o oceni, povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo in če se ne uporablja člen 41, pristojni organi držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek,odobrijo poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ter o tem ustrezno obvestijo pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek. Pristojni organ referenčne države članice za decentralizirani postopek potrdi dogovor vseh zadevnih držav članic, zaključi postopek in o tem ustrezno obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet.
8. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet v sedmih dneh od prejema informacij iz odstavka 7 predloži visokokakovostne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo pristojnemu organu referenčne države članice za decentralizirani postopek in vsakemu pristojnemu organu drugih držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek.

9. V 30 dneh od potrditve dogovora iz odstavka 7 tega člena pristojni organi referenčnih držav članic za decentralizirani postopek in drugih držav članic, ki jih zadeva decentralizirani postopek, sprejmejo odločitev v skladu s členi 46, 47 in 48 ter odobrenim poročilom o oceni, povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo.

ODDELEK 4

MEDSEBOJNO PRIZNAVANJE NACIONALNIH DOVOLJENJ ZA PROMET

Člen 38

Področje uporabe postopka z medsebojnim priznavanjem

1. Kadar je bilo v času predložitve vloge za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet v določeni državi članici nacionalno dovoljenje za promet za isto zdravilo že izdano v eni ali več drugih državah članicah v skladu s členi 46, 47 in 48, se nacionalno dovoljenje za promet, ki je že bilo izdano, prizna v skladu s členom 39 v državi članici, v kateri je predložena vloga za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet.
2. Vloga za medsebojno priznavanje nacionalnega dovoljenja za promet, izdanega v državi članici v skladu s členi 46, 47 in 48, se predloži v skladu s členom 39.

Člen 39

Postopek z medsebojnim priznavanjem

1. Vloga za medsebojno priznavanje nacionalnega dovoljenja za promet se predloži:
 - (a) pristojnemu organu ene od držav članic, ki je izdala nacionalno dovoljenje za promet (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica za postopek z medsebojnim priznavanjem), in
 - (b) pristojnim organom držav članic, ki jih zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem, in sicer tistih, v katerih želi vlagatelj pridobiti nacionalno dovoljenje za promet po postopku z medsebojnim priznavanjem.
2. Vloga vključuje seznam držav članic, ki jih zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem.
3. Pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem za obdobje enega leta od izdaje nacionalnega dovoljenja za promet zavrne vloge za medsebojno priznavanje tega nacionalnega dovoljenja za promet.

Toda kadar pristojni organ druge države članice obvesti pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem, da ima ta država članica interes glede tega zdravila, se prvi pododstavek ne uporablja.

4. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ob predložitvi vloge na podlagi odstavka 1 obvesti vse pristojne organe vseh držav članic.

Če je potrebno, da se izpolnijo potrebe pacientov v državi članici, lahko pristojni organ te države članice zahteva, da njegova država članica postane država članica, ki jo zadeva postopek medsebojnega priznavanja, in v 30 dneh od datuma predložitve vloge za pridobitev dovoljenja za promet o svoji zahtevi obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet in pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem. Vlagatelj brez nepotrebnega odlašanja pristojnemu organu te države članice vloži vlogo za medsebojno priznavanje in ta država članica se po prejemu vloge šteje za državo članico, ki jo zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem.

5. Pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem pošlje poročilo o oceni skupaj z odobrenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo državam članicam, ki jih zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem, in vlagatelju v 30 dneh od datuma validacije vloge za medsebojno priznavanje. Kadar država članica, ki jo zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem, zahteva posodobitev poročila o oceni, se lahko ta postopek podaljša na 90 dni.

6. V 60 dneh od prejema poročila o oceni, povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo in če se ne uporablja člen 41, pristojni organi držav članic, ki jih zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem,odobrijo poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ter o tem ustrezno obvestijo pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem.
7. Pristojni organ referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem potrdi dogovor referenčne države članice za postopek z medsebojnim priznavanjem in držav članic, ki jih zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem, zaključi postopek in o tem ustrezno obvesti vlagatelja.
8. Vlagatelj v sedmih dneh od prejema informacij iz odstavka 7 predloži visokokakovostne prevode povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo vsakemu pristojnemu organu države članice, ki jo zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem.
9. V 30 dneh od potrditve dogovora iz odstavka 7 tega člena pristojni organi držav članic, ki jih zadeva postopek z medsebojnim priznavanjem, sprejmejo odločitev v skladu s členi 46, 47 in 48 ter odobrenim poročilom o oceni, povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo.

ODDELEK 5

USKLAJEVANJE NACIONALNIH DOVOLJENJ ZA PROMET

Člen 40

Koordinacijska skupina za decentralizirane postopke in postopke z medsebojnim priznavanjem

1. Ustanovi se koordinacijska skupina za decentralizirane postopke in postopke z medsebojnim priznavanjem (v nadaljnjem besedilu: koordinacijska skupina) za naslednje namene:
 - (a) da preuči vsa vprašanja v zvezi s pridobitvijo nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom v dveh ali več državah članicah v skladu s postopki iz oddelkov 3, 4 in tega oddelka tega poglavja ter iz člena 98;
 - (b) da preuči vprašanja v zvezi s farmakovigilanco zdravil, zajetih v nacionalnih dovoljenjih za promet, v skladu s členi 112, 114, 116, 120 in 125;
 - (c) da preuči vprašanja v zvezi s spremembami nacionalnih dovoljenj za promet v skladu s členom 95(1);
 - (d) da pripravi in objavi seznam zdravil, za katera je treba pripraviti usklajen povzetek glavnih značilnosti zdravila, v skladu s členom 43;
 - (e) da uskladi povzetek glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 43.

Koordinacijska skupina se pri izvajanju nalog farmakovigilance iz prvega pododstavka, točka (b), kot sta odobritev sistemov za obvladovanje tveganj in spremljanje njihove učinkovitosti, opira na znanstveno oceno in priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 156 Uredbe (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance).

2. Koordinacijska skupina je sestavljena iz enega predstavnika vsake države članice, imenovanega za obdobje treh let, ki se lahko podaljša. Države članice lahko imenujejo namestnika za obdobje treh let, ki se lahko podaljša. Člane koordinacijske skupine lahko spremljajo strokovnjaki.

Člani koordinacijske skupine in strokovnjaki se za namene izvajanja svojih nalog opirajo na znanstvene in regulativne vire, ki so na voljo pristojnim organom držav članic. Vsak pristojni organ države članice spremlja raven strokovnosti opravljenega vrednotenja ter olajša dejavnosti imenovanih članov koordinacijske skupine in strokovnjakov.

Za koordinacijsko skupino se glede transparentnosti in neodvisnosti njenih članov uporablja člen 154 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Agencija zagotovi sekretariat za koordinacijsko skupino. Koordinacijska skupina pripravi svoj poslovnik, ki začne veljati takoj po odobritvi s strani Komisije. Ta poslovnik je javno dostopen.
4. Izvršni direktor Agencije ali njegov predstavnik in predstavniki Komisije imajo pravico biti navzoči pri vseh srečanjih koordinacijske skupine.
5. Člani koordinacijske skupine zagotavljajo ustrezno usklajevanje med nalogami te skupine in delom pristojnih organov držav članic, vključno s posvetovalnimi organi, ki jih zadevajo nacionalna dovoljenja za promet.
6. Če v tej direktivi ni določeno drugače, si predstavniki vseh držav članic v koordinacijski skupini po najboljših močeh prizadevajo, da s soglasjem dosežejo stališče o ukrepih, ki jih je treba sprejeti. Če takega soglasja ni mogoče doseči, prevlada stališče večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini.
7. Od članov koordinacijske skupine se tudi po prenehanju njihovih dolžnosti zahteva, da ne razkrijejo podatkov, ki jih zajema obveznost varovanja poslovne skrivnosti.

Člen 41

Različna stališča držav članic v decentraliziranem postopku ali postopku z medsebojnim priznavanjem

1. Če se države članice ob koncu obdobja iz člena 37(7) ali člena 39(6) zaradi možnega resnega tveganja za javno zdravje ne strinjajo glede tega, ali se lahko izda nacionalno dovoljenje za promet, zadevna država članica referenčni državi članici za decentralizirani postopek ali postopek z medsebojnim priznavanjem (v nadaljnjem besedilu: referenčna država članica), zadevnim državam članicam, ki jih zadeva decentralizirani postopek ali postopek z medsebojnim priznavanjem (v nadaljnjem besedilu: zadevne države članice) in vlagatelju podrobno pojasni točke nestrinjanja in razloge za svoje stališče. Točke nestrinjanja se brez nepotrebnega odlašanja predložijo koordinacijski skupini.
2. Smernice, ki naj jih sprejme Komisija, opredelijo možna resna tveganja za javno zdravje.
3. V koordinacijski skupini si države članice po svojih najboljših močeh prizadevajo doseči dogovor o ukrepih, ki jih je treba sprejeti. Vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet dajo možnost, da svoje stališče izrazi ustno ali pisno. Če države članice v 60 dneh od obvestila o točkah nestrinjanja soglasno dosežejo dogovor, referenčna država članica potrdi dogovor, zaključi postopek in o tem ustrezno obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet. Uporablja se postopek iz člena 37(9) ali člena 39(9).

4. Če v 60-dnevnem obdobju iz odstavka 3 tega člena soglasnega dogovora ni mogoče doseči, se Komisiji posreduje stališče večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini, skupaj s podrobnim opisom zadev, o katerih druge države članice niso mogle doseči dogovora, in vseh predstavljenih različnih stališč držav članic. Koordinacijska skupina lahko priporoči, da Komisija zadevo napoti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini. Komisija uporabi postopek iz člena 45. Kadar Komisija na lastno pobudo ali na podlagi priporočila koordinacijske skupine meni, da je treba zadevo predložiti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini, se uporablja tudi člen 44.
5. V okoliščinah iz odstavka 4 tega člena lahko države članice, ki so odobrile poročilo o oceni, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo referenčne države članice, na zahtevo vlagatelja izdajo dovoljenje za promet z zdravilom, ne da bi počakale na izid postopka iz člena 45. V tem primeru se nacionalno dovoljenje za promet izda brez poseganja v izid navedenega postopka.

Člen 42

Napotitveni postopek v primeru različnih odločitev držav članic

Če so bile vloge za nacionalno dovoljenje za promet za določeno zdravilo predložene v skladu s členom 7 in členi 10 do 15 in če so države članice sprejele različne odločitve v zvezi z izdajo nacionalnega dovoljenja za promet, njegovo spremembo, začasnim odvzemom ali odvzemom ali povzetkom glavnih značilnosti zdravila, lahko pristojni organ države članice ali Komisija zadevo napoti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini za uporabo postopka iz členov 44 in 45.

Člen 43

Usklajevanje povzetka glavnih značilnosti zdravila

1. Za spodbujanje usklajenosti nacionalnih dovoljenj za promet z zdravili po vsej Uniji lahko pristojni organi držav članic koordinacijski skupini vsako leto predlagajo seznam zdravil, za katera je treba pripraviti usklajen povzetek glavnih značilnosti zdravila.
2. Koordinacijska skupina lahko pripravi seznam zdravil, za katera je treba pripraviti usklajen povzetek glavnih značilnosti zdravila, pri čemer upošteva predloge pristojnih organov vseh držav članic, ter odloči o usklajevanju povzetka glavnih značilnosti zdravila za ta zdravila in o tem obvesti Komisijo.

3. Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik potrdi dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice sprejmejo potrebne ukrepe, da spremenijo zadevna dovoljenja za promet v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru. Imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom držav članic predloži ustrezno vlogo za spremembo dovoljenja za promet, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo, v okviru določenega časovnega razporeda za izvajanje.
4. Če v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice ne morejo doseči soglasnega dogovora, se Komisiji posreduje stališče večine zastopanih držav članic skupaj s podrobnim opisom zadev, o katerih druge države članice niso mogle doseči dogovora, in vseh predstavljenih različnih stališč držav članic. Komisija uporabi postopek iz člena 45. Kadar Komisija na lastno pobudo ali na podlagi priporočila koordinacijske skupine meni, da je treba zadevo predložiti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini, se uporablja tudi člen 44.

Člen 44

Napotitev Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini

1. Kadar se zadeva napoti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini, ta obravnava zadevo in izda obrazloženo mnenje v 60 dneh od datuma, ko mu je bila zadeva napotena.

Vendar lahko Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v zadevah, ki so mu napotene v skladu s členom 42, členom 43(4) ali členom 98, obdobje iz prvega pododstavka tega odstavka podaljša za nadaljnje obdobje do 90 dni.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini se lahko na predlog predsednika dogovori za krajši rok, kot je določen v prvem pododstavku tega odstavka.

2. Za obravnavo zadeve Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini enega od svojih članov imenuje za poročevalca. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini lahko imenuje tudi posamezne strokovnjake za svetovanje o posebnih vprašanjih. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri imenovanju strokovnjakov opredeli njihove naloge in določi rok za dokončanje teh nalog.
3. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pred izdajo mnenja da vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetniku dovoljenja za promet možnost, da v roku, ki ga določi odbor, predloži pisno ali ustno obrazložitev.

Mnenju Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini se priložijo povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini lahko po potrebi povabi katero koli drugo osebo, da zagotovi informacije v zvezi z obravnavano zadevo in lahko skliče javno obravnavo v skladu s členom 153(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺.

Agencija v posvetovanju z zadevnimi stranmi pripravi poslovnik o organizaciji in izvedbi javnih obravnav v skladu s členom 153(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini lahko odloži roke iz odstavka 1 tega člena, da vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetniku dovoljenja za promet omogoči pripravo obrazložitve.

4. Agencija brez nepotrebnega odlašanja obvesti vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnika dovoljenja za promet, kadar je v mnenju Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ugotovljeno:
 - (a) da vloga za pridobitev dovoljenja za promet ne izpolnjuje meril za izdajo nacionalnega dovoljenja za promet;
 - (b) da je treba spremeniti povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki ga je predlagal vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet, v skladu s členom 65;

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (c) da je treba nacionalno dovoljenje za promet izdati pod določenimi pogoji, ki se štejejo za bistvene za varno in učinkovito uporabo zdravila, vključno s farmakovigilanco;
- (d) da je treba nacionalno dovoljenje za promet začasno odvzeti, spremeniti ali odvzeti;
- (e) da zdravilo izpolnjuje pogoje iz člena 85 v zvezi z zdravili za obravnavanje neizpolnjene zdravstvene potrebe.

Kadar namerava vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet zahtevati ponovni pregled mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini, vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet Agencijo pisno uradno obvesti o svoji nameri v 12 dneh od prejema mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini in Agenciji predloži podrobne razloge za zahtevo v 60 dneh od prejema mnenja.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 60 dneh od prejema razlogov za zahtevo ponovno pregleda svoje mnenje v skladu s členom 13(2), tretji pododstavek, Uredbe (EU) 2026/...⁺. Razlogi za sklep, sprejet v končnem mnenju po ponovnem pregledu, se priložijo poročilu o oceni iz člena 13(3) Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Agencija končno mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini v 12 dneh od njegove izdaje posreduje pristojnim organom držav članic, Komisiji in vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetniku dovoljenja za promet, skupaj s poročilom, ki opisuje oceno zdravila in navaja razloge za zaključke.

Če je mnenje v prid izdaji dovoljenja za promet ali ohranitvi dovoljenja za dajanje zadevnega zdravila v promet, se končnemu mnenju priložijo naslednji dokumenti:

- (a) povzetek glavnih značilnosti zdravila iz člena 65;
- (b) podrobni podatki o vseh pogojih, ki vplivajo na dovoljenje za promet v smislu odstavka 4, prvi pododstavek, točka (c);
- (c) podrobni podatki o vseh priporočenih pogojih ali omejitvah glede varne in učinkovite uporabe zdravila;
- (d) označevanje in navodilo za uporabo.

Člen 45
Sklep Komisije

1. Komisija v 12 dneh od prejema mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ali stališča večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini, kot je navedeno v členu 41(4), predloži Stalnemu odboru za zdravila za uporabo v humani medicini iz člena 217(1) osnutek sklepa o zadevni vlogi (v nadaljnjem besedilu: osnutek sklepa) na podlagi zahtev iz te direktive.

V ustrezno utemeljenih primerih lahko Komisija mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ali stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini vrne Agenciji ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, v nadaljnjo obravnavo.

Kadar osnutek sklepa predvideva izdajo dovoljenja za promet, vključuje dokumente iz člena 41(5) ali 44(5), drugi pododstavek, ali se nanje sklicuje.

Kadar osnutek sklepa odstopa od mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ali od stališča večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini, Komisija predloži podrobno obrazložitev razlogov za navedeno odstopanje.

Komisija osnutek sklepa pošlje pristojnim organom držav članic in vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetniku dovoljenja za promet.

2. Komisija z izvedbenimi akti sprejme končni sklep v 12 dneh po pridobitvi mnenja Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini.

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2) in (3).

3. Kadar država članica odpre pomembna nova vprašanja znanstvene ali tehnične narave, ki niso bila obravnavana v mnenju Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini ali v stališču večine držav članic, zastopanih v koordinacijski skupini, lahko Komisija vlogo za pridobitev dovoljenja za promet vrne Agenciji ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, v nadaljnjo obravnavo. V tem primeru se postopki iz odstavkov 1 in 2 znova začnejo po prejemu odgovora Agencije ali koordinacijske skupine.
4. Sklep iz odstavka 2 se naslovi na vse države članice in posreduje v vednost vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetniku dovoljenja za promet. Zadevne države članice in referenčna država članica v 30 dneh od uradnega obvestila o sklepu sprejmejo odločitve o izdaji, začasnem odvzemu, zavrnitvi ali odvzemu dovoljenja za promet ali po potrebi spremenijo pogoje, kot je potrebno za uskladitev s sklepom iz odstavka 2. Pri odločitvi o izdaji, začasnem odvzemu, zavrnitvi, odvzemu ali spremembi dovoljenja za promet se države članice sklicujejo na sklep, sprejet na podlagi odstavka 2. O tem ustrezno obvestijo Agencijo ali koordinacijsko skupino, kot je ustrezno.

5. Kadar se postopek iz člena 44 in iz tega člena začne na podlagi člena 98 in področje uporabe postopka vključuje zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet na podlagi člena 98(2), drugi pododstavek, Komisija po potrebi sprejme sklepe o spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu dovoljenj za promet ali o zavrnitvi podaljšanja zadevnih dovoljenj za promet v skladu s tem členom.

ODDELEK 6

REZULTATI PREGLEDA VLOGE ZA PRIDOBITEV NACIONALNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET

Člen 46

Izdaja nacionalnega dovoljenja za promet

1. Ko pristojni organ države članice izda nacionalno dovoljenje za promet, vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet obvesti o povzetku glavnih značilnosti zdravila, navodilu za uporabo, označevanju in vseh pogojih, določenih v skladu s členoma 47 in 48, skupaj z roki za izpolnitev teh pogojev.
2. Pristojni organi držav članic sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da so informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila skladne z informacijami, sprejetimi ob izdaji nacionalnega dovoljenja za promet ali pozneje.

3. Pristojni organi držav članic pripravijo poročilo o oceni in pripombe na dokumentacijo glede rezultatov farmacevtskih in nekliničnih preskusov, kliničnih študij, sistema za obvladovanje tveganj, ocene tveganja za okolje in sistema farmakovigilance zadevnega zdravila.
4. Pristojni organi držav članic po izbrisu vseh informacij poslovno zaupne narave brez nepotrebnega odlašanja javno objavijo poročilo o oceni skupaj z razlogi za svoje mnenje. Razlogi se predložijo ločeno za vsako terapevtsko indikacijo, za katero je bila predložena vloga.
5. Javno poročilo o oceni iz odstavkov 3 in 4 vključuje povzetek, napisan tako, da je razumljiv javnosti. Povzetek vsebuje zlasti del, ki se nanaša na pogoje uporabe zdravila.
6. Pristojni organi držav članic brez nepotrebnega odlašanja javno objavijo nacionalno dovoljenje za promet skupaj s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, navodilom za uporabo, načrtom za usmerjeno rabo protimikrobnih zdravil ter posebnimi zahtevami glede informacij iz člena 18(1), točki (a) in (b), in vsemi pogoji, določenimi v skladu s členoma 47 in 48, vsemi obveznostmi, naloženimi naknadno v skladu s členom 89, ter vsemi roki za izpolnitev teh pogojev in obveznosti za vsako zdravilo, ki so ga odobrili.

Člen 47

Nacionalno dovoljenje za promet, za katero veljajo določeni pogoji

1. Nacionalno dovoljenje za promet z zdravilom se lahko izda, če je izpolnjen eden ali več naslednjih pogojev:
 - (a) izvedba nekaterih ukrepov za zagotovitev varne uporabe zdravila, ki se vključi v sistem za obvladovanje tveganj;
 - (b) izvedba študij o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet;
 - (c) izpolnjevanje obveznosti glede evidentiranja domnevnih neželenih učinkov ali poročanja o njih, ki so strožje od zahtev iz poglavja IX;
 - (d) izpolnjevanje drugih pogojev ali omejitev glede varne in učinkovite uporabe zdravila;
 - (e) vzpostavitev ustreznega sistema farmakovigilance;
 - (f) izvedba študij učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet, v katerih se opredelijo nekatera vprašanja o učinkovitosti zdravila, ki se lahko razrešijo šele potem, ko je bilo zdravilo dano v promet;
 - (g) v primeru zdravil, pri katerih obstaja precejšnja negotovost glede nadomestnega kazalnika pričakovanega zdravstvenega izida, nalaganje obveznosti dokazovanja klinične koristi po izdaji dovoljenja za promet, kadar je to primerno in pomembno za razmerje med koristmi in tveganji;

- (h) izvedba študij ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet, zbiranje podatkov o spremljanju ali informacij o uporabi ali izvajanje ustreznih ukrepov za zmanjševanje tveganj, kadar je treba ugotovljene ali morebitne pomisleke glede tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno z protimikrobno odpornostjo, po dajanju zdravila v promet dodatno raziskati ali ublažiti;
- (i) izvedba študij po izdaji dovoljenja za promet za izboljšanje varne in učinkovite uporabe zdravila;
- (j) kadar je primerno, izvedba validacijskih študij za posamezna zdravila, da bi se kontrolne metode, ki temeljijo na uporabi živali, nadomestile s kontrolnimi metodami, ki ne temeljijo na uporabi živali.

Obveznost izvedbe študij učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet iz prvega pododstavka, točka (f), temelji na delegiranih aktih, sprejetih na podlagi člena 90.

2. V nacionalnem dovoljenju za promet se po potrebi določijo roki za izpolnitev pogojev iz odstavka 1, prvi pododstavek.

Člen 48

Nacionalno dovoljenje za promet, izdano v izjemnih okoliščinah

1. V izjemnih okoliščinah, kadar vlagatelj v zvezi z vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom na podlagi člena 7 ali vlogo za spremembo obstoječega dovoljenja za promet na podlagi člena 94 za novo terapevtsko indikacijo ne more predložiti celovitih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila v običajnih pogojih uporabe, lahko pristojni organ države članice z odstopanjem od člena 7 pod posebnimi pogoji izda nacionalno dovoljenje za promet v skladu s členom 46, če so izpolnjene naslednje zahteve:
 - (a) vlagatelj je v skladu s Prilogo II dokazal, da obstajajo objektivni in preverljivi razlogi, zaradi katerih ne more predložiti celovitih podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila v običajnih pogojih uporabe;
 - (b) vloga je popolna in izpolnjuje vse zahteve iz te direktive, razen podatkov iz točke (a);
 - (c) v odločitev pristojnih organov držav članic so vključeni posebni pogoji, zlasti za zagotovitev varnosti zdravila, pa tudi za zagotovitev, da imetnik dovoljenja za promet uradno obvesti pristojne organe držav članic o vseh dogodkih v zvezi z uporabo zdravila in po potrebi ustrezno ukrepa.

2. Za ohranitev odobrene nove terapevtske indikacije in veljavnosti nacionalnega dovoljenja za promet, izdanega v izjemnih okoliščinah, se izvede ponovna ocena pogojev, določenih v odstavku 1, v skladu z odstavkom 3.
3. Pristojni organi držav članic ponovno ocenijo pogoje iz odstavka 1 dve leti po datumu odobritve nove terapevtske indikacije ali izdaje nacionalnega dovoljenja za promet ali v krajšem roku, ki ga določijo pristojni organi držav članic, nato pa tako pogosto, kot je treba na podlagi tveganja, kar določijo pristojni organi držav članic in se navede v nacionalnem dovoljenju za promet.

Ponovna ocena pogojev se izvede na podlagi vloge imetnika dovoljenja za promet za ohranitev odobrene nove terapevtske indikacije ali ohranitev veljavnosti nacionalnega dovoljenja za promet v izjemnih okoliščinah.

Člen 49

Veljavnost in podaljšanje nacionalnih dovoljenj za promet

1. Brez poseganja v odstavek 4 nacionalno dovoljenje za promet z zdravilom velja za nedoločen čas.

Z odstopanjem od prvega pododstavka je nacionalno dovoljenje za promet, izdano v skladu s členom 48(1), veljavno pet let.

Z odstopanjem od prvega pododstavka se lahko pristojni organ države članice ob izdaji nacionalnega dovoljenja za promet iz objektivnih in ustrezno utemeljenih razlogov v zvezi z varnostjo zdravila odloči, da veljavnost nacionalnega dovoljenja za promet omeji na pet let.

2. Imetnik dovoljenja za promet lahko vloži vlogo za podaljšanje nacionalnega dovoljenja za promet iz odstavka 1, drugi ali tretji pododstavek. Taka vloga se predloži vsaj devet mesecev pred potekom veljavnosti nacionalnega dovoljenja za promet.
3. Ko je vloga za podaljšanje predložena v roku iz odstavka 2, ostane nacionalno dovoljenje za promet veljavno, dokler pristojni organ države članice ne sprejme odločitve o podaljšanju.
4. Pristojni organ države članice lahko na podlagi ponovne ocene razmerja med koristmi in tveganji podaljša nacionalno dovoljenje za promet. Po podaljšanju je nacionalno dovoljenje za promet veljavno za nedoločen čas.

Člen 50

Zavrnitev nacionalnega dovoljenja za promet

1. Pristojni organ države članice zavrne izdajo nacionalnega dovoljenja za promet, če po preverjanju podatkov in dokumentov iz člena 7 ter ob upoštevanju posebnih zahtev iz členov 10 do 15 meni:
 - (a) da kateri koli podatki ali dokumenti, predloženi v podporo vlogi, niso skladni s členom 7, odstavki 1 do 6, ali členi 10 do 15.
 - (b) da razmerje med koristmi in tveganji ni ugodno;
 - (c) da vlagatelj ni pravilno ali zadostno dokazal kakovosti, varnosti ali učinkovitosti zdravila;
 - (d) da kakovostna in količinska sestava zdravila ne ustreza deklarirani;
 - (e) da je ocena tveganja za okolje nepopolna ali nezadostno utemeljena ali da vlagatelj ni zadostno obravnaval tveganj, opredeljenih v oceni tveganja za okolje, vključno z ukrepi za zmanjševanje tveganja, razen če je vlagatelj ustrezno utemeljil in obrazložil razloge za nepopolno ali nezadostno utemeljeno oceno tveganja za okolje in pristojni organ države članice meni, da se dovoljenje za promet lahko izda pod pogojem, da se študije ocene tveganja za okolje po izdaji dovoljenja za promet ali ukrepi za zmanjševanje tveganja izvedejo, kot je navedeno v členu 47(1), točka (h);

- (f) da označevanje in navodilo za uporabo, ki ju predlaga vlagatelj, nista skladna s poglavjem VI ali nista v skladu s podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila.
2. Vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet je odgovoren za točnost predloženih podatkov in dokumentov.

ODDELEK 7

POSEBNE ZAHTEVE GLEDE PEDIATRIČNIH ZDRAVIL

Člen 51

Skladnost z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav

1. Pristojni organ države članice, v kateri je vložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet ali vloga za spremembo dovoljenja za promet na podlagi tega poglavja ali poglavja VIII, preveri, ali vloga izpolnjuje zahteve iz člena 7(5).
2. Kadar je vloga za pridobitev dovoljenja za promet ali vloga za spremembo dovoljenja za promet predložena v skladu s postopkom iz tega poglavja, oddelek 3 ali 4, referenčna država članica preveri skladnost in po potrebi tudi zaprosi za mnenje Agencije v skladu z odstavkom 3, točka (b).

3. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini se lahko v naslednjih primerih zaprosi za mnenje o tem, ali so študije, ki jih je izvedel vlagatelj, v skladu z načrtom pediatričnih raziskav, dogovorjenim v skladu s členom 79 Uredbe (EU) 2026/...⁺:
 - (a) za mnenje ga lahko zaprosi vlagatelj, in sicer preden vloži vlogo za pridobitev dovoljenja za promet ali vlogo za spremembo dovoljenja za promet;
 - (b) za mnenje ga lahko zaprosi pristojni organ države članice med validacijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali vloge za spremembo dovoljenja za promet, ki še ne vsebuje takega mnenja.
4. V primeru zahtevka v skladu z odstavkom 3, točka (a), vlagatelj ne predloži svoje vloge, dokler Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini ne predloži svojega mnenja, izvod mnenja pa se priloži vlogi.
5. Države članice ustrezno upoštevajo vsako mnenje, podano v skladu z odstavkom 3.
6. Kadar pristojni organ države članice med znanstveno oceno popolne vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali spremembo dovoljenja za promet ugotovi, da študije niso v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, zdravilo ni upravičeno do nagrad in spodbud iz člena 88.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Člen 52

Podatki, ki izhajajo iz načrta pediatričnih raziskav

1. Kadar se dovoljenje za promet ali sprememba dovoljenja za promet izda v skladu s tem poglavjem ali poglavjem VIII:
 - (a) se rezultati vseh študij, izvedenih skladno z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, kot je navedeno v členu 7(5), točka (a), vključijo v povzetek glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilo za uporabo zadevnega zdravila ali
 - (b) se vsaka opustitev iz člena 7(5), točka (b), evidentira v povzetku glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilu za uporabo zadevnega zdravila.
2. Če je vloga skladna z vsemi ukrepi iz dogovorjenega in izvedenega načrta pediatričnih raziskav in če povzetek glavnih značilnosti zdravila odraža rezultate študij, izvedenih v skladu z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, pristojni organ države članice v dovoljenje za promet vključi izjavo o skladnosti vloge z dogovorjenim in izvedenim načrtom pediatričnih raziskav. Pristojni organ države članice zaključke o oceni skladnosti z dogovorjenim in izvedenim načrtom pediatričnih preiskav javno objavi.

3. Vloga za nove terapevtske indikacije, vključno s pediatričnimi indikacijami, nove farmacevtske oblike, nove jakosti in nove poti uporabe zdravil, ki so odobrena v skladu s tem poglavjem ali poglavjem VIII in zaščitena z dodatnim varstvenim certifikatom na podlagi Uredbe (ES) št. 469/2009 ali s patentom, ki omogoča izdajo dodatnega varstvenega certifikata, se lahko napoti Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini po postopku iz členov 44 in 45.
4. Postopek iz odstavka 3 je omejen na oceno določenega dela povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki naj bi se spremenil.

Poglavje IV

Način izdaje

Člen 53

Način izdaje zdravil

1. Ko se izda dovoljenje za promet, pristojni organi z uporabo meril iz člena 54 določijo način izdaje zdravila kot:
 - (a) zdravilo na zdravniški recept ali
 - (b) zdravilo brez zdravniškega recepta.

2. Pristojni organi držav članic lahko določijo podkategorije zdravil z naslednjim načinom izdaje:
- (a) zdravila na obnovljivi ali neobnovljivi zdravniški recept;
 - (b) zdravila na posebni zdravniški recept;
 - (c) zdravila na omejeni zdravniški recept, namenjena izključno za uporabo na posebnih specializiranih področjih.

Člen 54

Zdravila na zdravniški recept

1. Zdravilo se izdaja na zdravniški recept na podlagi člena 53(1), točka (a), kadar:
- (a) je lahko neposredno ali posredno nevarno tudi ob pravilni uporabi, če se uporablja brez zdravniškega nadzora;
 - (b) se pogosto in v zelo veliki meri uporablja nepravilno, zaradi česar je lahko neposredno ali posredno nevarno za zdravje ljudi;
 - (c) vsebuje snovi ali pripravke iz njih, katerih delovanje ali neželeni učinki zahtevajo nadaljnje preiskave;
 - (d) ga običajno predpiše zdravnik za parenteralno uporabo;

- (e) je protimikrobno zdravilo ali
- (f) vsebuje učinkovino, ki je obstojna, se kopiči v organizmu in je strupena; zelo obstojna in se zelo kopiči v organizmih; obstojna, mobilna in strupena ali zelo obstojna in zelo mobilna, ter za katero se kot ukrep za zmanjševanje tveganja za okolje zahteva zdravniški recept, razen če druge okoliščine uporabe upravičujejo drugače.

2. Države članice lahko za predpisovanje zdravil iz odstavka 1, točka (e), ali predpisovanje zdravil, ki vsebujejo učinkovine iz odstavka 1, točka (f), določijo enega ali več naslednjih pogojev:

- (a) omejitev predpisane količine na količino, ki je potrebna za zadevno zdravljenje ali terapijo;
- (b) omejitev veljavnosti zdravniškega recepta ali
- (c) predpisovanje posebnega ali omejenega zdravniškega recepta za nekatera protimikrobna zdravila.

3. Kadar država članica določi podkategorijo zdravil, ki se izdajajo na posebni zdravniški recept, upošteva, ali:

- (a) zdravilo v količini, ki ni izvzeta iz posebnih določil konvencije, vsebuje snov, ki se uvršča med narkotične ali psihotropne snovi v smislu mednarodno veljavnih konvencij;

- (b) zdravilo v primeru nepravilne uporabe verjetno predstavlja znatno tveganje za zlorabo zdravil, povzročanje zasvojenosti ali za zlorabljanje za nezakonite namene ali
 - (c) zdravilo vsebuje snov, za katero bi se zaradi njene novosti ali njenih lastnosti kot previdnostni ukrep lahko štelo, da spada v skupino iz točke (b).
4. Kadar država članica določi podkategorijo zdravil, ki se izdajajo na omejeni zdravniški recept, upošteva, ali:
- (a) je zdravilo zaradi svojih farmacevtskih lastnosti ali novosti ali v interesu javnega zdravja namenjeno izključno zdravljenju, ki se lahko izvaja le v bolnišničnem okolju;
 - (b) se zdravilo uporablja za zdravljenje bolezni, ki jih je mogoče diagnosticirati le v bolnišničnem okolju ali v ustanovah z ustreznimi diagnostičnimi zmogljivostmi, ne glede na mesto uporabe in spremljanja zdravljenja;
 - (c) je zdravilo namenjeno ambulantnim pacientom, vendar lahko njegova uporaba povzroči zelo resne neželene učinke, zaradi česar sta potrebna zdravniški recept zdravnika specialista in poseben nadzor med zdravljenjem.

5. Pristojni organ držav članice lahko opusti uporabo odstavkov 1, 3 in 4 ob upoštevanju:
- (a) največjega enkratnega odmerka, največjega dnevnega odmerka, jakosti, farmacevtske oblike, nekaterih vrst pakiranja ali
 - (b) drugih okoliščin uporabe, ki jih je navedel, razen za zdravila iz odstavka 1, točka (e).
6. Pristojni organ države članice lahko opusti uporabo odstavkov 1, 3 in 4 za zdravila iz odstavka 1, točka (e), za topikalno uporabo.
7. Če država članica zdravil ne razvrsti v podkategorije, pristojni organi te države članice merila iz odstavkov 3 in 4 tega člena vseeno upoštevajo pri določanju, ali se določeno zdravilo razvrsti kot zdravilo, ki se izdaja na zdravniški recept.

Člen 55

Zdravila brez zdravniškega recepta

Zdravilo se izdaja brez zdravniškega recepta, če ne izpolnjuje meril iz člena 54(1), (3) in (4) ali če se uporablja člen 54(5) ali (6).

Člen 56

Sprememba načina izdaje

Ko so pristojni organi obveščeni o novih dejstvih, preučijo in po potrebi spremenijo način izdaje zdravila ob upoštevanju meril iz člena 54.

V primeru morebitnega, pričakovanega ali dejanskega pomanjkanja zdravila, ki predstavlja tveganje za potrebe pacientov ali javno zdravje, lahko pristojni organi držav članic začasno spremenijo način izdaje zdravila iz „brez zdravniškega recepta“ v „na zdravniški recept“ ali iz „na zdravniški recept“ v „na omejeni zdravniški recept“. Sprememba se umakne takoj, ko pomanjkanja ali tveganja pomanjkanja ni več.

Člen 57

Varstvo podatkov v zvezi z dokazi za spremembo načina izdaje

Kadar je bila sprememba načina izdaje zdravila odobrena na podlagi pomembnih nekliničnih preskusov ali kliničnih študij, se pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, ne sklicuje na rezultate teh preskusov ali študij, ko preučuje vlogo drugega vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnika dovoljenja za promet za spremembo načina izdaje enake snovi eno leto po odobritvi prvotne spremembe.

Poglavje V

Obveznosti in odgovornost imetnika dovoljenja za promet

Člen 58

Splošne obveznosti

1. Kadar je bilo izdano dovoljenje za promet, je imetnik dovoljenja za promet odgovoren, da je zdravilo, ki je zajeto v dovoljenju za promet, na voljo na trgu. Imenovanje predstavnika imetnika dovoljenja za promet tega imetnika dovoljenja za promet ne odvezuje njegove pravne odgovornosti.
2. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki je dano v promet v državi članici, obvesti pristojni organ te države članice o datumu dajanja zdravila v promet v tej državi članici, pri čemer upošteva različne odobrene oblike pakiranja.
3. Kadar se dovoljenje za promet ukine, se vse ustrezne določbe te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺ za ustrezno obdobje še naprej uporabljajo za zdravilo, ki je bilo dano v promet na podlagi navedenega dovoljenja za promet pred datumom ukinitve. To obdobje odobri pristojni organ pred ukinitvijo dovoljenja za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, ki je dano v promet v državi članici, v okviru svoje odgovornosti zagotovi ustrezno in neprekinjeno preskrbo veletrgovcev, lekarn ali drugih oseb, pooblaščenih za izdajanje zdravil, s tem zdravilom, da se izpolnijo potrebe pacientov v tej državi članici.

Ureditve za izvajanje prvega pododstavka morajo biti utemeljene z razlogi varovanja javnega zdravja in sorazmerne s ciljem takega varovanja v skladu s PDEU, zlasti glede prostega pretoka blaga in konkurence.

5. Imetnik dovoljenja za promet v vseh fazah proizvodnje in distribucije zagotovi ter preveri, da vhodne snovi, sestavine zdravil in sama zdravila izpolnjujejo zahteve iz te direktive ter, kadar je ustrezno, Uredbe (EU) 2026/...⁺ in drugega prava Unije.
6. Za neločljivo povezane kombinacije zdravila z medicinskim pripomočkom in za kombinacije zdravila z izdelkom, ki ni medicinski pripomoček, je imetnik dovoljenja za promet odgovoren za celoten izdelek v smislu skladnosti zdravila z zahtevami iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Imetnik dovoljenja za promet mora imeti sedež v Uniji.
8. Kadar imetnik dovoljenja za promet meni ali utemeljeno domneva, da zdravilo, ki ga je dal v promet, ni skladno z dovoljenjem za promet ali s to direktivo ali Uredbo (EU) 2026/...⁺, nemudoma:
 - (a) sprejme potrebne korektivne ukrepe, da zagotovi skladnost zdravila ali ga po potrebi umakne ali odpokliče, ter
 - (b) o tem obvesti pristojne organe držav članic ali Agencijo, kot je ustrezno, in zadevne distributerje.
9. Imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, na zahtevo zagotovi zadostne količine brezplačnih vzorcev za izvajanje kontrol v zvezi z zdravili, ki jih je dal v promet.
10. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, na zahtevo predloži vse podatke v zvezi z obsegom prodaje zdravila in vse podatke, ki jih ima na voljo v zvezi s številom zdravniških receptov za zadevno zdravilo.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Člen 59

Posebne zahteve glede zagotavljanja razpoložljivosti zdravila v državi članici in preskrbe z njim

1. Država članica lahko za olajšanje dostopa do zdravila, ki je zajeto v veljavnem dovoljenju za promet na ozemlju države članice in za katero velja regulativna zaščita na podlagi člena 83, ali če je ustrezno, tržna ekskluzivnost v skladu s členom 73 Uredbe (EU) 2026/...⁺, od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da zdravilo da v promet v tej državi članici in zagotovi preskrbo z zdravilom, da se izpolnijo potrebe pacientov v zadevni državi članici, kakor določi ta država članica.
2. Za namene odstavka 1 lahko država članica od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da izvede eno ali več od naslednjega:
 - (a) predloži veljavno vlogo za določitev cene in povračilo stroškov v skladu z nacionalnim pravom;
 - (b) izpolni posebne zahteve za imetnike dovoljenj za promet v postopkih javnega naročanja v skladu z nacionalnim pravom in pravom Unije;
 - (c) pripravi načrt za uvedbo v skladu z odstavkom 3.

Praktične ureditve za izvajanje zahtev iz tega odstavka morajo biti sorazmerne z zastavljenim ciljem in v skladu s pravom Unije.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Za namene odstavka 2, točka (c), načrt za uvedbo vključuje informacije o preskrbi z zdravilom, ki jo zagotavlja imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem obdobju v zadevni državi članici. Načrt za uvedbo pripravi imetnik dovoljenja za promet, z njim pa se mora strinjati zadevna država članica. Država članica lahko, kadar je to upravičeno, od imetnika dovoljenja za promet zahteva, da posodobi načrt za uvedbo.
4. Zahteve na podlagi odstavka 1 se skupaj s praktičnimi ureditvami iz odstavka 2 sporočijo imetniku dovoljenja za promet v enem letu od izdaje dovoljenja za promet za zadevno zdravilo. Sporočilo iz tega odstavka vsebuje izrecni sklic na ta člen.

Za namene izvajanja tega člena država članica in imetnik dovoljenja za promet sodelujeta v dobri veri in si po najboljših močeh prizadevata, da v okviru svojih odgovornosti zagotovita razpoložljivost zadevnega zdravila in preskrbo z njim.

5. Kadar imetnik dovoljenja za promet v treh letih od datuma, ko je država članica predložila zahtevo na podlagi odstavka 2 tega člena, v okviru svojih odgovornosti ne zagotovi razpoložljivosti zdravila in v tem obdobju ne zagotavlja neprekinjene preskrbe z njim, da se izpolnijo potrebe pacientov v državi članici, ki to zahteva, se regulativna tržna zaščita za to zdravilo iz člena 83(2) te direktive in po potrebi podaljšanje tržne ekskluzivnosti iz člena 74(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺ v tej državi članici ne uporabljata. V takih primerih se uporablja člen 169(5) te direktive.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Država članica brez nepotrebnega odlašanja javno objavi informacije iz odstavka 5. Za zdravila, odobrena v skladu z Uredbo (EU) 2026/...⁺, država članica o tem uradno obvesti tudi Agencijo.
7. Z odstopanjem od člena 83(1) lahko pristojni organi držav članic ali Agencija vlogo za pridobitev dovoljenja za promet validirajo in ocenijo šest let po začetku obdobja regulativnega varstva podatkov za referenčno zdravilo, kadar je zdravilo generično zdravilo ali podobno biološko zdravilo, in kadar je država članica javno objavila informacije v zvezi z navedenim referenčnim zdravilom v skladu z odstavkom 6.

Dovoljenja za promet, validirana in ocenjena v skladu s prvim pododstavkom, se ne izdajo pred iztekom obdobja regulativnega varstva podatkov.

8. Ta člen ne vpliva na uporabo nacionalne zakonodaje ali postopkovnih pravil, vključno v zvezi z določanjem cen in povračili stroškov, javnimi naročili ali kakršnimi koli drugimi postopki, katerih cilj je zagotoviti razpoložljivost zadevnega zdravila in preskrbo z njim na ozemlju držav članic kadar koli po izdaji dovoljenja za promet.

Ta člen prav tako ne vpliva na pravico imetnikov dovoljenj za promet, da zagotovijo razpoložljivost zadevnega zdravila in preskrbo z njim v državi članici po ustreznih postopkih na podlagi nacionalnega prava, ne glede na to, ali je ta država članica predložila zahtevo v skladu z odstavkom 1.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

9. Predstavniki držav članic lahko od Komisije zahtevajo, da v odboru, ustanovljenem s Sklepom Sveta 75/320/EGS⁵⁰ (v nadaljnjem besedilu: Odbor za farmacijo), razpravlja o vprašanjih, povezanih s praktično uporabo tega člena. Komisija lahko k sodelovanju v razpravah Odbora za farmacijo povabi organe, pristojne za vrednotenje zdravstvenih tehnologij iz Uredbe (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta⁵¹, ali po potrebi nacionalne organe, pristojne za določanje cen in povračila stroškov.

Odbor za farmacijo lahko izmenja mnenja o nacionalnih ukrepih, predvidenih v primeru, da obveznosti iz tega člena niso izpolnjene.

10. Imetniki dovoljenj za promet morajo izpolnjevati obveznosti iz tega člena, razen v izjemnih in nepredvidljivih okoliščinah, na primer v zvezi z motnjami v preskrbi, ali v ustrezno utemeljenih okoliščinah, na katere imetnik dovoljenja za promet nikakor ne more vplivati in katerih posledice bi bile kljub sprejetju vseh najboljših in razumnih ukrepov neizbežne. V takih primerih imetnik dovoljenja za promet predloži obrazložitev primera in okoliščin ter utemelji razloge za neizpolnjevanje.

⁵⁰ Sklep Sveta 75/320/EGS z dne 20. maja 1975 o ustanovitvi Odbora za farmacijo (UL L 147, 9.6.1975, str. 23, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj>).

⁵¹ Uredba (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. decembra 2021 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij in spremembi Direktive 2011/24/EU (UL L 458, 22.12.2021, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>).

Člen 60

Odgovornost poročanja o javni finančni podpori

1. Imetniki dovoljenj za promet javno objavijo vsako neposredno finančno podporo, ki so jo prejeli od katerega koli javnega organa ali organa, financiranega z javnimi sredstvi, človekoljubne organizacije ali nepridobitne organizacije ali sklada v zvezi z vsemi dejavnostmi za raziskave in razvoj zdravila, ki ga zajema nacionalno ali centralizirano dovoljenje za promet, ne glede na to, kateri pravni subjekt je prejel to podporo.
2. Imetniki dovoljenj za promet v 30 dneh od pridobitve dovoljenja za promet:
 - (a) pripravijo elektronsko poročilo, v katerem so navedeni:
 - (i) znesek prejete finančne podpore in datum prejema;
 - (ii) subjekt, ki je zagotovil finančno podporo iz točke (i);
 - (iii) pravni subjekt, ki je prejel podporo iz točke (i);
 - (b) zagotovijo, da je elektronsko poročilo točno in da je revizijo izvedel neodvisni zunanji revizor;
 - (c) poskrbijo, da je elektronsko poročilo dostopno javnosti prek namenske spletne strani;
 - (d) sporočijo elektronsko povezavo do take spletne strani pristojnemu organu države članice ali po potrebi Agenciji.

3. Za zdravila, odobrena na podlagi te direktive, pristojni organ države članice Agenciji pravočasno sporoči elektronsko povezavo.
4. Imetniki dovoljenj za promet posodabljajo elektronsko povezavo in po potrebi letno posodabljajo poročilo.
5. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe za zagotovitev, da imetniki dovoljenj za promet s sedežem na njihovem ozemlju ravnajo skladno z odstavki 1, 2 in 4.
6. Komisija do ... [18 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive] sprejme izvedbene akte, s katerimi določi načela in obliko informacij, ki jih je treba sporočiti na podlagi odstavka 2. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

Člen 61

Sledljivost snovi, ki se uporabljajo pri proizvodnji zdravil

1. Imetnik dovoljenja za promet po potrebi zagotovi sledljivost učinkovine, vhodne snovi, pomožne snovi ali katere koli druge snovi, ki naj bi bila prisotna v zdravilu v vseh fazah proizvodnje in distribucije ali za katero se pričakuje, da bo prisotna.
2. Imetnik dovoljenja za promet mora biti sposoben identificirati vsako fizično ali pravno osebo, ki ga je preskrbovala z učinkovino, vhodno snovjo, pomožno snovjo ali katero koli drugo snovjo, ki naj bi bila prisotna v zdravilu ali za katero se pričakuje, da bo prisotna.

3. Imetnik dovoljenja za promet in njegovi dobavitelji učinkovine, vhodne snovi, pomožne snovi ali katere koli druge snovi, ki se uporablja pri proizvodnji zdravila, morajo imeti vzpostavljene sisteme in postopke, ki omogočajo, da so informacije iz odstavka 2 na zahtevo na voljo pristojnim organom države članice ali Komisiji, kot je ustrezno.
4. Imetnik dovoljenja za promet in njegovi dobavitelji morajo imeti vzpostavljene sisteme in postopke za identifikacijo drugih fizičnih ali pravnih oseb, ki so bile preskrbovane z učinkovinami, vhodnimi snovmi, pomožnimi snovmi ali katero koli drugo snovjo, ki se uporablja pri proizvodnji zdravila iz odstavka 2. Te informacije se na zahtevo dajo na voljo pristojnim organom države članice ali Komisiji, kot je ustrezno.

Člen 62

Dajanje v promet zdravil s pediatričnimi indikacijami

Kadar je zdravilo odobreno za pediatrično indikacijo po zaključku dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav in je bilo to zdravilo že dano v promet z drugimi terapevtskimi indikacijami, imetnik dovoljenja za promet v dveh letih od datuma odobritve zdravila za to pediatrično indikacijo da zdravilo v promet ob upoštevanju te pediatrične indikacije v vseh državah članicah, v katerih je zdravilo že dano v promet.

Register, ki ga usklajuje Agencija in je javno dostopen, vsebuje roke, ki veljajo na podlagi tega člena.

Člen 63

Prenehanje dajanja pediatričnih zdravil v promet

Če je zdravilo odobreno za pediatrično indikacijo in je imel imetnik dovoljenja za promet koristi od nagrad ali spodbud na podlagi člena 88 te direktive ali člena 95 Uredbe (EU) 2026/...⁺ in so ta obdobja varstva potekla, in če imetnik dovoljenja za promet namerava prenehati dajati zdravilo v promet, imetnik dovoljenja za promet prenese dovoljenje za promet na tretjo osebo ali dovoli tretji osebi, ki je izjavila, da namerava še naprej dajati zadevno zdravilo v promet, da na podlagi člena 15 te direktive uporabi farmacevtsko, neklinično in klinično dokumentacijo iz dosjeja o zdravilu.

Imetnik dovoljenja za promet obvesti pristojne organe držav članic ali Agencijo, kot je ustrezno, o svoji nameri, da bo prenehal dajati zdravilo v promet, najmanj dvanajst mesecev pred prenehanjem. Pristojni organi države članice ali Agencije, kot je ustrezno, to dejstvo javno objavijo.

Člen 64

Odgovornost imetnika dovoljenja za promet

Izdaja dovoljenja za promet ne vpliva na civilno in kazensko odgovornost imetnika dovoljenja za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Poglavje VI

Informacije o zdravilu

Člen 65

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila vsebuje podatke iz Priloge V.
2. Kar zadeva dovoljenja za promet iz členov 10 do 13 ter naknadne spremembe takih dovoljenj za promet, če je ena ali več terapevtskih indikacij, odmerjanj, farmacevtskih oblik, načinov ali poti uporabe ali morebitnih drugih načinov, na katere se lahko uporabi zdravilo in ki so del povzetka glavnih značilnosti referenčnega zdravila, v času dajanja generičnega, podobnega biološkega, hibridnega ali biohibridnega zdravila v promet še vedno zaščitena s patentom ali dodatnim varstvenim certifikatom za zdravila, lahko vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet ali spremembo dovoljenja za promet z generičnim, podobnim biološkim, hibridnim ali biohibridnim zdravilom zahteva, da se te informacije ne vključijo v njegovo dovoljenje za promet. V takih primerih se v povzetek glavnih značilnosti zdravila vključijo vse ustrezne varnostne informacije v zvezi z varno uporabo zdravila.

Člen 66

Splošna načela za navodila za uporabo

1. Zdravilom se obvezno priloži navodilo za uporabo. Imetnik dovoljenja za promet da navodilo za uporabo na voljo v papirni obliki v ovojnini in v elektronski obliki v skladu s specifikacijami, standardi in obliko, določenimi v izvedbenih aktih, sprejetih na podlagi odstavka 6.
2. Navodilo za uporabo mora biti napisano in oblikovano na jasen in razumljiv način, ki uporabnikom omogoča ustrezno ukrepanje, po potrebi s pomočjo zdravstvenih delavcev.
3. Z odstopanjem od odstavka 1 se lahko države članice po posvetovanju s pacienti, zdravstvenimi delavci in drugimi ustreznimi deležniki odločijo, da morajo imetniki dovoljenj za promet dati na voljo le elektronsko obliko navodil za uporabo.

Če se država članica odloči, da morajo imetniki dovoljenj za prometi dati na voljo le elektronsko različico navodil za uporabo:

- (a) se pacientu pravica do tiskanega izvoda navodil za uporabo zagotovi na zahtevo in brezplačno;
- (b) to imetniku dovoljenja za promet ne preprečuje, da prostovoljno zagotovi navodilo za uporabo v papirni obliki poleg elektronske različice.

Zagotovi se, da so informacije v digitalni obliki zlahka dostopne vsem pacientom. Imetnik dovoljenja za promet je odgovoren za pripravo elektronske različice navodila za uporabo in zagotovitev, da sta elektronska in tiskana različica navodila za uporabo pacientu takoj na voljo.

4. Obveznost dajanja navodila za uporabo na voljo v papirni obliki v ovojnni v državi članici ni razlog, ki bi upravičeval, da imetnik dovoljenja za promet zavrne preskrbo z zdravilom na trgu v tej državi članici.
5. Z odstopanjem od odstavkov 1 in 2 tega člena se navodilo za uporabo ne zahteva, kadar se informacije, zahtevane na podlagi členov 67 in 76, navedejo na zunanji ovojnni ali na stični ovojnni.
6. Komisija do ... [18 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive] sprejme izvedbene akte, s katerimi:
 - (a) določi skupne standarde in oblike elektronske različice navodila za uporabo, povzetka glavnih značilnosti zdravila in označevanja, pri čemer upošteva razpoložljive tehnologije;
 - (b) določi merila, v okviru katerih imetnik dovoljenja za promet zagotavlja informacije o zdravilu iz točke (a) prek varnih digitalnih platform in digitalnih storitev ter za zagotavljanje, vzpostavitev, upravljanje in dostopnost takih digitalnih platform in storitev;

- (c) vzpostavi potrebne postopke za validacijo elektronske različice navodil za uporabo in njihovo dajanje na voljo pacientom;
- (d) na ovojnini opredeli informacije o dostopu do elektronske različice navodila za uporabo;
- (e) opredeli podrobnosti o tem, kako vključiti splošno priznani globalni simbol protimikrobne odpornosti iz člena 72(2) v poglavje navodila za uporabo, v katerem so posebne informacije o zadevnem zdravilu in informacije o protimikrobni odpornosti ter pomenu ustrezne uporabe in odstranjevanja protimikrobnih zdravil.

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

- 7. Agencija po posvetovanju z državami članicami in ustreznimi deležniki da na voljo sistem za elektronske informacije o zdravilu. Sistem mora biti na voljo ... [18 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].
- 8. Pri dostopanju do navodila za uporabo v elektronski obliki se zagotovi varstvo osebnih podatkov. Vsaka tehnologija, ki omogoča dostop do informacij, mora zagotavljati varstvo osebnih podatkov v skladu z Uredbo (EU) 2016/679 in Direktivo 2002/58/ES ter ne sme omogočati identifikacije, profiliranja ali sledenja posameznikom niti se ne sme uporabljati v komercialne namene, vključno z oglaševanjem in trženjem.

Člen 67

Vsebina navodila za uporabo

1. Navodilo za uporabo se pripravi v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila iz člena 65(1) in vključuje podatke iz Priloge VI.
2. Navodilo za uporabo mora odražati rezultate posvetovanj s ciljnimi skupinami pacientov, da se zagotovi njegova čitljivost, jasnost in enostavnost za uporabo.

Člen 68

Označevanje na zunanji ali stični ovojnini

1. Podatki za označevanje iz Priloge IV se navedejo na zunanji ovojnini zdravil ali stični ovojnini, kadar zunanje ovojnine ni, razen ovojnine iz člena 69, odstavka 2 in 3.
2. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za:
 - (a) spremembo seznama podatkov za označevanje iz Priloge IV zaradi upoštevanja znanstvenega napredka ali potreb pacientov;
 - (b) dopolnitev Priloge IV z določitvijo skrajšanega seznama obveznih podatkov za označevanje, ki se navedejo na zunanji ovojnini pakiranj za več držav, ki so tudi večjezična.

Člen 69

Označevanje pretisnih omotov ali majhne stične ovojnine

1. Podatki za označevanje iz Priloge IV, se navedejo na stični ovojnini, razen na stični ovojnini iz odstavkov 2 in 3.
2. Na stični ovojnini, ki je v obliki pretisnih omotov in je nameščena v zunanjo ovojnino, ki izpolnjuje zahteve iz členov 68 in 76, se navedejo vsaj naslednji podatki:
 - (a) ime zdravila;
 - (b) ime imetnika dovoljenja za promet, ki daje zdravilo v promet;
 - (c) datum izteka roka uporabnosti;
 - (d) številka serije.
3. Na majhnih enotah stične ovojnine, na katerih ni mogoče navesti podatkov iz členov 68 in 76, morajo biti navedeni vsaj naslednji podatki:
 - (a) ime zdravila in po potrebi pot uporabe;
 - (b) način uporabe, če ni razvidno že iz imena zdravila ali poti uporabe zdravila, kot je navedeno v točki (a);

- (c) datum izteka roka uporabnosti;
- (d) številka serije;
- (e) vsebina, izražena z maso, prostornino ali enoto.

Člen 70

Zaščitni elementi

1. Zdravila na zdravniški recept morajo imeti nameščene zaščitne elemente iz točke (p) Priloge IV, razen če so bila uvrščena na seznam v skladu z odstavkom 2, drugi pododstavek, točka (b).

Zdravila brez zdravniškega recepta ne rabijo imeti nameščenih zaščitnih elementov iz točke (p) Priloge IV, razen če so bila izjemoma uvrščena na seznam v skladu z odstavkom 2, drugi pododstavek, točka (b), ali če se imetnik dovoljenja za promet odloči prikazati te elemente.

2. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 218 za dopolnitev Priloge IV z določitvijo podrobnih pravil o zaščitnih elementih .

Ti delegirani akti določajo:

- (a) značilnosti in tehnične specifikacije edinstvene oznake zaščitnih elementov iz točke (p)(ii) Priloge IV, ki omogoča preverjanje avtentičnosti zdravil in identifikacijo posameznih pakiranj;

- (b) sezname zdravil ali kategorij zdravil, ki v primeru zdravil na zdravniški recept nimajo nameščenih zaščitnih elementov, v primeru zdravil brez zdravniškega recepta pa imajo zaščitne elemente iz točke (p) Priloge IV;
- (c) postopke iz odstavka 4 za obveščanje Komisije ter hiter sistem za ocenjevanje in odločanje o teh obvestilih za namene izvajanja točke (b);
- (d) načine, na katere proizvajalci, veletrgovci, farmacevti in druge fizične ali pravne osebe, ki so pooblašcene in upravičene, da izdajajo zdravila javnosti, ter pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, preverjajo zaščitne elemente iz točke (p) Priloge IV;
- (e) določbe o vzpostavitvi, upravljanju in dostopnosti sistema odložišč, ki vsebuje informacije o zaščitnih elementih, ki omogočajo preverjanje avtentičnosti in identifikacijo zdravil, kot je določeno v točki (p) Prilogi IV.

Pri vzpostavljanju seznamov iz drugega pododstavka, točka (b), Komisija upošteva tveganje ponarejanja v zvezi z zadevnimi zdravili ali kategorijami zdravil. V ta namen se uporabijo vsaj naslednja merila:

- (a) cena in obseg prodaje zdravila;
- (b) število in pogostost preteklih zabeleženih primerov ponarejenih zdravil v Uniji in tretjih državah ter razvoj števila in pogostosti takšnih primerov do danes;
- (c) posebne lastnosti zadevnih zdravil;
- (d) resnost bolezni, katerih zdravljenju so namenjena;
- (e) druga možna tveganja za javno zdravje.

Načini iz drugega pododstavka, točka (d), morajo omogočati preverjanje avtentičnosti vsakega izdanega pakiranja zdravil z zaščitnimi elementi iz točke (p) Priloge IV in določati obseg takega preverjanja. Pri določitvi teh načinov se upoštevajo posebne značilnosti preskrbovalnih verig v državah članicah in potreba po zagotovitvi, da je učinek ukrepov preverjanja na posamezne akterje v preskrbovalnih verigah sorazmeren.

Za namene drugega pododstavka, točka (e), stroške sistema odložišč krije imetnik dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za proizvodnjo zdravila z zaščitnimi elementi, kot je ustrezno.

3. Komisija pri sprejemanju delegiranih aktov iz odstavka 2 ustrezno upošteva vsaj:
 - (a) varstvo osebnih podatkov, kot je določeno v pravu Unije;
 - (b) pravne interese glede varovanja informacij poslovno zaupne narave;
 - (c) lastništvo in zaupnost podatkov, pridobljenih z uporabo zaščitnih elementov, ter
 - (d) stroškovno učinkovitost ukrepov.
4. Pristojni organi držav članic uradno obvestijo Komisijo o zdravilih brez zdravniškega recepta, za katera menijo, da obstaja tveganje ponarejanja, in lahko Komisijo obvestijo o zdravilih, za katera menijo, da ni tveganja ponarejanja, v skladu z merili iz odstavka 2, tretji pododstavek.
5. Države članice lahko za namene povračila stroškov ali farmakovigilance razširijo področje uporabe edinstvene oznake zaščitnih elementov iz točke (p)(ii) Priloge IV na vsa zdravila, ki se izdajajo na zdravniški recept ali za katera velja povračilo stroškov.
6. Pristojni organi držav članic ali Agencije, kot je ustrezno, lahko za namene povračila stroškov, farmakovigilance ali farmakoepidemiologije ali za spremljanje morebitnega, pričakovanega ali dejanskega pomanjkanja zdravila ter za oceno splošnega stanja preskrbe, da bi se izognili pomanjkanju, uporabijo informacije iz sistema odložišč iz odstavka 2, drugi pododstavek, točka (e).

7. Države članice lahko zaradi varnosti pacientov razširijo področje uporabe pripomočka za zaščito pred poseganjem v zdravilo iz točke (p) Priloge IV na katero koli zdravilo.

Člen 71

Označevanje in podrobno navodilo za radionuklide in radiofarmake

1. Poleg pravil iz tega poglavja se zunanja škatla in vsebnik zdravil, ki vsebujejo radionuklide, označita v skladu s predpisi o varnem prevozu radioaktivnih snovi, ki jih določi Mednarodna agencija za atomsko energijo. Označevanje mora biti tudi v skladu z določbami iz odstavkov 2 in 3.
2. Označevanje na zaščitnem ovoju vsebuje podatke iz člena 68. Poleg tega je treba na označevanju na zaščitnem ovoju v celoti pojasniti kode, uporabljene na viali, ter po potrebi za določen čas in datum navesti radioaktivnost na odmerek ali vialo in število kapsul, pri tekočinah pa število mililitrov v vsebniku.
3. Poleg zahtev iz člena 68 se vialo označijo z naslednjimi informacijami:
 - (a) ime zdravila ali koda zdravila, vključno z imenom ali kemijskim simbolom radionuklida;
 - (b) identifikacija serije in datum izteka roka uporabnosti;

- (c) mednarodni simbol za radioaktivnost;
 - (d) ime in naslov proizvajalca;
 - (e) radioaktivnost, kakor je določena v odstavku 2.
4. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da je v vsakem pakiranju pri radiofarmakih, radionuklidnih generatorjih, kompletih za pripravo radiofarmakov ali radionuklidnih predhodnikih priloženo podrobno navodilo. Besedilo tega navodila se pripravi v skladu s členom 67(1). Navodilo poleg tega vključuje tudi varnostne ukrepe, ki jih morata uporabnik in pacient upoštevati med pripravo in aplikacijo zdravila, ter posebne varnostne ukrepe za odstranjevanje ovojnine in neuporabljene vsebine.

Člen 72

Posebne zahteve glede informacij o protimikrobnih zdravilih

1. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da je zdravstvenim delavcem, tudi prek strokovnih sodelavcev za prodajo zdravil iz člena 178(1), točka (c), na voljo izobraževalno gradivo o ustrezni uporabi diagnostičnih orodij, preskušanju ali drugih diagnostičnih pristopih v zvezi s patogeni, odpornimi proti protimikrobnim zdravilom, ki vsebuje informacije o uporabi protimikrobnih zdravil. Vsako tako izobraževalno gradivo mora biti v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

2. Imetnik dovoljenja za promet v začetni del navodila za uporabo protimikrobnih zdravil vključi poglavje, v katerem so globalni simbol protimikrobne odpornosti, posebne informacije o zadevnem zdravilu in informacije o protimikrobni odpornosti ter pomenu ustrezne uporabe in odstranjevanja protimikrobnih zdravil.

Kadar država članica v skladu s členom 66(3), prvi pododstavek, odloči, da morajo imetniki dovoljenj za prometi dati na voljo le elektronsko različico navodil za uporabo, se informacije iz prvega pododstavka tega odstavka pacientom dajo na voljo tudi v papirni obliki (v nadaljnjem besedilu: kartica ozaveščanja). Kartica ozaveščanja mora biti razpoznavna in takoj opazna. Vendar se lahko država članica v ustrezno utemeljenih primerih iz člena 78 odloči, da imetnike dovoljenja za promet izvzame od obveznosti dajanja kartice ozaveščanja na voljo pacientom v papirni obliki.

3. Besedilo informacij iz odstavka 2 mora biti usklajeno s Prilogo VI.

Člen 73

Čitljivost

Navodilo za uporabo, podatki za označevanje ter kartica ozaveščanja iz tega poglavja morajo biti zlahka čitljivi ter razumljivi in neizbrisljivi.

Člen 74

Dostopnost za invalide

Ime zdravila, ki mu po potrebi sledita jakost in farmacevtska oblika, se na zunanji ovojnini navede tudi v Braillovi pisavi. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da je navodilo za uporabo iz člena 66 na zahtevo organizacij pacientov brezplačno na voljo v oblikah, primernih za invalide, vključno s slepimi in slabovidnimi osebami.

Člen 75

Zahteve držav članic glede označevanja

1. Ne glede na člen 81 lahko države članice zahtevajo uporabo nekaterih oblik označevanja zdravila, da se lahko ugotovijo:
 - (a) cena zdravila;
 - (b) pogoji za povračilo stroškov;
 - (c) način izdaje zdravila v skladu s poglavjem IV;
 - (d) avtentičnost in identifikacija zdravil v skladu s členom 70(5);
 - (e) identiteta zdravila v skladu z nacionalnimi zahtevami, tudi iz statističnih razlogov.

2. Za zdravila, za katera je bilo izdano centralizirano dovoljenje za promet iz člena 6, države članice pri uporabi tega člena upoštevajo podrobne smernice, objavljene na podlagi člena 80.

Člen 76

Simboli in piktogrami

Zunanja ovojnina ali stična ovojnina, kadar zunanje ovojnine ni, in navodilo za uporabo lahko vsebujeta simbole ali piktograme, namenjene pojasnitvi nekaterih podatkov ali informacij iz člena 67(1) ter členov 68 in 72, ter druge informacije v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, ki so koristne za pacienta, pri čemer so izključeni vsi promocijski elementi.

Člen 77

Zahteve glede jezikov

1. Podatki v navodilu za uporabo in za označevanje iz člena 67(1) in člena 68(1) morajo biti v enem ali več uradnih jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet, kakor za namene te direktive določi ta država članica.

Elektronska različica navodila za uporabo mora biti tudi v angleškem jeziku.

2. Odstavek 1 ne preprečuje, da se podatki v navodilih za uporabo in podatki za označevanje navedejo v več jezikih, pod pogojem, da so isti podatki navedeni v vseh uporabljenih jezikih.

3. Kartica ozaveščanja iz člena 72(2) se izda v enem ali več uradnih jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet, kakor za namene te direktive določi ta država članica.
4. Država članica lahko odobri popolno ali delno izjemo od obveznosti, da so navodilo za uporabo, podatki za označevanje in kartica ozaveščanja v enem ali več uradnih jezikih države članice, v kateri se zdravilo daje v promet, kakor za namene te direktive določi ta država članica.
5. Z odstopanjem od odstavka 1, 3 ali 4 lahko v primeru večjezičnih pakiranj ali pakiranj za več držav, ki so tudi večjezična, države članice dovolijo, da so navodilo za uporabo, podatki za označevanje in kartica ozaveščanja le v uradnem jeziku Unije, ki je splošno razumljiv v državah članicah, v katerih je v promet dano večjezično pakiranje ali pakiranje za več držav, ki je tudi večjezično.

Člen 78

Izjeme držav članic od zahtev glede označevanja in navodila za uporabo

Pristojni organi držav članic lahko ob sprejetju ukrepov, ki jih štejejo za nujne za varovanje javnega zdravja, odobrijo izjemo od obveznosti, da se za označevanje in v navodilu za uporabo navedejo podatki na podlagi členov 67, 68 in 69, in sicer v naslednjih primerih:

- (a) kadar zdravilo ni namenjeno neposredni preskrbi pacienta;
- (b) kadar obstajajo težave v zvezi z razpoložljivostjo zdravila;

- (c) kadar obstajajo prostorske omejitve zaradi velikosti ovojnine ali navodila za uporabo ali v primeru večjezičnih pakiranj ali navodil za uporabo oziroma pakiranj ali navodil za uporabo za več držav;
- (d) v okviru izrednih razmer v javnem zdravju;
- (e) zaradi olajšanja dostopa do zdravil v državah članicah.

Člen 79

Odobritev označevanja in navodila za uporabo

1. Eden ali več osnutkov zunanje ovojnine in stične ovojnine zdravila se skupaj z navodilom za uporabo predloži pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, ko se vloži vloga za dovoljenje za promet. Pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, se sporočijo tudi rezultati ocen, opravljenih v sodelovanju s ciljnim skupinami pacientov.
2. Pristojni organi zavrnejo dovoljenje za promet, če označevanje ali navodilo za uporabo ni skladno s tem poglavjem ali če ni v skladu s podatki iz povzetka glavnih značilnosti zdravila.
3. Vsaka predlagana sprememba vidika označevanja ali navodila za uporabo, ki je zajet v tem poglavju, ki ni povezana s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, se predloži pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno. Če pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, ne nasprotujejo predlagani spremembi v 90 dneh od predložitve vloge, vlagatelj lahko uveljavi spremembo.

4. Dejstvo, da pristojni organi ne zavrnejo dovoljenja za promet na podlagi odstavka 2 ali spremembe označevanja ali navodila za uporabo na podlagi odstavka 3, ne spremeni splošne pravne odgovornosti proizvajalca in imetnika dovoljenja za promet.

Člen 80

Smernice o podatkih za označevanje

Komisija v posvetovanju z državami članicami in zadevnimi stranmi pripravlja in objavlja zlasti podrobne smernice:

- (a) o besedilu nekaterih posebnih opozoril za določene kategorije zdravil;
- (b) o besedilu o preudarni rabi protimikrobnih zdravil;
- (c) o potrebah po določenih informacijah v zvezi z zdravili brez zdravniškega recepta;
- (d) o čitljivosti podatkov za označevanje in podatkov v navodilu za uporabo;
- (e) o načinih za identifikacijo in ugotavljanje avtentičnosti zdravil;
- (f) o informacijah o posebnih pomožnih snoveh, ki so navedene na označevanju zdravil;
- (g) o usklajenih določbah za izvajanje člena 75;
- (h) o uporabi simbolov, piktogramov in okrajšav.

Člen 81

Dajanje označenih zdravil v promet

Države članice ne smejo na svojem ozemlju prepovedati ali ovirati dajanja zdravil v promet iz razlogov, povezanih z označevanjem ali navodilom za uporabo, če sta ta skladna z zahtevami iz tega poglavja.

Člen 82

Neizpolnjevanje zahtev glede označevanja in navodila za uporabo

Kadar se določbe tega poglavja ne upoštevajo in obvestilo, predloženo zadevnemu imetniku dovoljenja za promet, ni imelo učinka, lahko pristojni organi držav članic začasno odvzamejo dovoljenje za promet, dokler se označevanje in navodilo za uporabo zadevnega zdravila ne uskladi s tem poglavjem.

Poglavje VII

Regulativno varstvo podatkov in regulativna tržna zaščita, neizpolnjene zdravstvene potrebe in nagrade za pediatrična zdravila

Člen 83

Regulativno varstvo podatkov in regulativna tržna zaščita

1. Kadar je bilo izdano dovoljenje za promet z zdravilom v skladu s členom 7(2) te direktive, se na podatke iz Priloge I, ki so bili prvotno predloženi za pridobitev tega dovoljenja za promet, za obdobje osmih let od datuma izdaje dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom ali devetih let od tega datuma v primerih, ko je bilo odobreno dodatno leto varstva podatkov v skladu s členom 41(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: obdobje regulativnega varstva podatkov), ne more sklicevati drug vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet za naknadno dovoljenje za promet. Za dovoljenja za promet, ki spadajo k istemu krovnemu dovoljenju za promet v skladu s členom 6(2) te direktive, se obdobje regulativnega varstva podatkov začne na datum, ko je bilo v Uniji izdano prvotno dovoljenje za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Zdravilo, ki je zajeto z naknadnim dovoljenjem za promet iz odstavka 1, se ne daje v promet v obdobju enega leta po izteku obdobja regulativnega varstva podatkov (v nadaljnjem besedilu: obdobje regulativne tržne zaščite). Obdobje regulativne tržne zaščite se lahko podaljša v skladu s členom 84.
3. Z odstopanjem od odstavka 1 lahko zadevni imetnik dovoljenja za promet vlagatelju vloge za pridobitev dovoljenja za promet za drugo dovoljenje za promet z izjavo o dostopu v skladu s členom 15 omogoči dostop do svojih podatkov, predloženih v skladu s Prilogo I.
4. Z odstopanjem od odstavkov 1 in 2, kadar je pristojni organ v Uniji izdal prisilno licenco na podlagi Uredbe (EU) 2025/2645 ali nacionalnih okvirov prisilnega licenciranja, se regulativno varstvo podatkov in regulativna tržna zaščita v zvezi s tem pridobiteljem licence začasno prekličeta v obsegu, kot se zahteva s prisilno licenco, ter za čas trajanja prisilne licence in na ozemlju držav članic, v katerih je bila podeljena prisilna licenca.
5. Obdobje regulativnega varstva podatkov se uporablja tudi v državah članicah, v katerih zdravilo ni odobreno ali ni več odobreno.
6. Pristojni organi držav članic na svojem spletnem mestu objavijo seznam zdravil, za katera so izdali nacionalno dovoljenje za promet in ki so zaščitena v okviru regulativnega varstva podatkov in regulativne tržne zaščite, pri čemer navedejo veljavno podaljšanje v skladu s členom 84. Agencija pripravi in objavi seznam hiperpovezav do spletnih mest iz tega odstavka.

Člen 84

Dodatna obdobja regulativne tržne zaščite

1. Obdobje regulativne tržne zaščite iz člena 83(2) se podaljša za 12 mesecev:
 - (a) kadar vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet v času prvotne vloge za pridobitev dovoljenja za promet dokaže, da zdravilo obravnava neizpolnjeno zdravstveno potrebo iz člena 85; ali
 - (b) za zdravila, ki vsebujejo novo učinkovino, kadar vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet dokaže:
 - (i) da se v kliničnih preskušanjih, ki podpirajo prvotno vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, uporablja ustrezno primerjalno zdravilo, ki temelji na dokazih, v skladu z znanstvenim svetovanjem Agencije in
 - (ii) da je bila vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena najprej pristojnemu organu v Uniji ali je bila predložena najpozneje 90 dni po predložitvi vloge za prvo dovoljenje za promet zunaj Unije, ali

- (c) za zdravila, ki vsebujejo novo učinkovino, kadar vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet dokaže:
 - (i) da se v kliničnih preskušanjih, ki podpirajo prvotno vlogo za pridobitev dovoljenja za promet, uporablja ustrezno primerjalno zdravilo, ki temelji na dokazih, v skladu z znanstvenim svetovanjem Agencije in
 - (ii) da so bila klinična preskušanja, v katerih se ocenjuje učinkovitost zdravila in ki se uporabljajo za pridobitev dovoljenja za promet, izvedena v več kot eni državi članici, ali
- (d) za zdravila, ki vsebujejo novo učinkovino, kadar vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet utemelji, da kliničnega preskušanja iz točk (b)(i) in (c)(i) ni mogoče izvesti ali ni primerno, in dokaže:
 - (i) da so bila klinična preskušanja, v katerih se ocenjuje učinkovitost zdravila in ki se uporabljajo za pridobitev dovoljenja za promet, izvedena v več kot eni državi članici in
 - (ii) da je bila vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena najprej pristojnemu organu v Uniji ali je bila predložena najpozneje 90 dni od predložitve vloge za prvo dovoljenje za promet zunaj Unije.

V primeru pogojnega dovoljenja za promet, izdanega v skladu s členom 20 Uredbe (EU) 2026/...⁺, se podaljšanje iz prvega pododstavka, točka (a), uporablja le:

- če je bilo za zdravilo v štirih letih od izdaje pogojnega dovoljenja za promet izdano dovoljenje za promet v skladu s členom 20(7) Uredbe (EU) 2026/...⁺ in
- če študije iz člena 20(4) Uredbe (EU) 2026/...⁺ za zdravila iz člena 85(1), točka (b), te direktive vključujejo klinična preskušanja, ki uporabljajo, kadar je to mogoče in primerno, ustrezno primerjalno zdravilo, ki temelji na dokazih.

2. Obdobje regulativnega varstva podatkov se podaljša za dodatno leto, če imetnik dovoljenja za promet v obdobju regulativnega varstva podatkov iz člena 83(1) pridobi dovoljenje za eno ali več novih terapevtskih indikacij, za katere se med znanstvenim vrednotenjem pred njihovo odobritvijo in na podlagi podpornih podatkov, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, ugotovi, da prinašajo pomembno klinično korist v primerjavi z obstoječimi terapijami. To podaljšanje se lahko odobri samo enkrat.
3. Skupno trajanje regulativnega varstva podatkov za zdravilo ne presega dveh let od datuma izteka regulativnega varstva podatkov, razen če je odobreno dodatno leto regulativne tržne zaščite v skladu z odstavkom 2.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Agencija določi znanstvene smernice o merilih za predlaganje ustreznega primerjalnega zdravila, ki temelji na dokazih, za klinična preskušanja iz odstavka 1, točki (b)(i) in (c)(i), pri čemer upošteva rezultate posvetovanja s Komisijo in organi ali telesi, vključenimi v postopek posvetovanja iz člena 169 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

Člen 85

Zdravila za obravnavanje neizpolnjene zdravstvene potrebe

1. Šteje se, da zdravilo obravnava neizpolnjeno zdravstveno potrebo, če se vsaj ena od njegovih terapevtskih indikacij nanaša na življenjsko ogrožajočo ali resno izčrpavajočo bolezen in je izpolnjen kateri od naslednjih pogojev:
- (a) v Uniji ni zdravila, odobrenega za tako bolezen;
 - (b) uporaba tega zdravila za tako bolezen pomeni klinično pomembno izboljšanje učinkovitosti ali varnosti z vsaj primerljivo učinkovitostjo v primerjavi z obstoječimi zdravili ali drugimi metodami preprečevanja, diagnosticiranja ali zdravljenja, odobrenimi v Uniji.
2. Za zdravila, določena kot zdravila sirote, iz člena 69 Uredbe (EU) 2026/...⁺ se šteje, da obravnavajo neizpolnjeno zdravstveno potrebo.
3. Agencija sprejme znanstvene smernice v podporo uporabi tega člena. V ta namen se posvetuje s Komisijo in organi ali telesi, vključenimi v postopek posvetovanja iz člena 169 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Člen 86

Reglativno varstvo podatkov za zdravila z novim namenom

1. Za zdravilo se v zvezi z novo terapevtsko indikacijo, ki ni bila predhodno odobrena v Uniji za učinkovino ali učinkovine, odobri štiriletno obdobje regulativnega varstva podatkov:
 - (a) če so bile v zvezi z novo terapevtsko indikacijo izvedene ustrezne klinične študije in po potrebi neklinične študije ali preskusi, ki dokazujejo, da ima pomembno klinično korist, in
 - (b) če je zdravilo odobreno v skladu s členi 10 do 13 in pred tem zanj ni veljala regulativno varstvo podatkov ali pa je od izdaje prvotnega dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom minilo 25 let.
2. Obdobje regulativnega varstva podatkov iz odstavka 1 se lahko za vsako zdravilo odobri samo enkrat.
3. V obdobju regulativnega varstva podatkov iz odstavka 1 se v dovoljenju za promet navede, da je zdravilo obstoječe zdravilo, odobreno v Uniji, za katero je bila odobrena dodatna terapevtska indikacija.

Člen 87

Izjema v zvezi s pravicami intelektualne lastnine

1. Varstvo, ki ga zagotavljajo patentne pravice ali dodatni varstveni certifikati za zdravila, se ne šteje za kršeno, kadar se potrebne študije, preskušanja in druge dejavnosti izvajajo za namene:
 - (a) pridobitve dovoljenj za promet z zdravili, zlasti z generičnimi, podobnimi biološkimi, hibridnimi ali biohibridnimi zdravili, in za naknadne spremembe;
 - (b) izvajanja vrednotenja zdravstvenih tehnologij, kot je opredeljeno v členu 2, točka 5, Uredbe (EU) 2021/2282;
 - (c) pridobivanja odobritev določitve cen in povračila stroškov;
 - (d) izpolnjevanja nadaljnjih praktičnih zahtev, povezanih z dejavnostmi iz točk (a), (b) in (c);
 - (e) predložitve vloge za javna naročila v skladu s pravom Unije in nacionalnim pravom, če to ne vključuje prodaje ali ponujanja v prodajo ali trženja zadevnega zdravila v obdobju varstva, ki ga zagotavljajo patentne pravice ali dodatni varstveni certifikati.

Dejavnosti, ki se izvajajo izključno za namene iz prvega pododstavka, lahko, kjer je to ustrezno, zajemajo predložitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet ter ponudbo, proizvodnjo, prodajo, preskrbo, shranjevanje, uvoz, uporabo in nakup zdravil ali postopkov, vključno s strani tretjih dobaviteljev in ponudnikov storitev.

2. Odločitve, sprejete v zvezi z dejavnostmi iz odstavka 1, se ne štejejo za kršitve pravic intelektualne lastnine v smislu navedenega odstavka. Pravice intelektualne lastnine za referenčno zdravilo niso veljaven razlog za zavrnitev, preklic ali začasni preklic odločitev, sprejetih v zvezi z dejavnostmi iz odstavka 1.
3. Izjema iz tega člena ne zajema dajanja v promet zdravil, ki izhajajo iz takih dejavnosti.

Člen 88

Nagrade za pediatrična zdravila

1. Kadar vloga za pridobitev dovoljenja za promet vsebuje rezultate vseh študij, izvedenih skladno z dogovorjenim načrtom pediatričnih raziskav, je imetnik patenta ali dodatnega varstvenega certifikata upravičen do šestmesečnega podaljšanja obdobja iz člena 13(1) in (2) Uredbe (ES) št. 469/2009.

Prvi pododstavek se uporablja tudi, če se z izvedbo dogovorjenega načrta pediatričnih raziskav pediatrična indikacija ne odobri, vendar so rezultati izvedenih študij izraženi v povzetku glavnih značilnosti zdravila in po potrebi v navodilu za uporabo zadevnega zdravila.

2. Vključitev izjave iz člena 52(2) te direktive ali člena 92(2) Uredbe (EU) 2026/...⁺ v dovoljenje za promet se uporablja za namene uporabe odstavka 1.
3. Če so bili uporabljeni postopki iz poglavja III, oddelka 3 in 4, se šestmesečno podaljšanje obdobja iz odstavka 1 odobri le, če je zdravilo odobreno v vseh državah članicah.
4. V primeru vloge za nove terapevtske indikacije, na podlagi katere se odobri nova pediatrična indikacija za zdravilo, ki je zaščiteno bodisi z dodatnim varstvenim certifikatom na podlagi Uredbe (ES) št. 469/2009 ali s patentom, ki izpolnjuje pogoje za podelitev dodatnega varstvenega certifikata, se odstavki 1, 2 in 3 ne uporabljajo, če vlagatelj zaprosi za in pridobi enoletno podaljšanje obdobja tržne zaščite za zadevno zdravilo, ker ta nova pediatrična indikacija zagotavlja pomembno klinično korist v primerjavi z obstoječimi terapijami, v skladu s členom 84(2).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Poglavje VIII

Ukrepi po pridobitvi dovoljenja za promet

Člen 89

Študije po pridobitvi dovoljenja, za katere se naloži obveznost izvedbe

1. Po izdaji nacionalnega dovoljenja za promet lahko pristojni organ države članice imetniku dovoljenja za promet naloži obveznost:
 - (a) da izvede študijo varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet, če obstajajo pomisleki glede tveganj, povezanih z odobrenim zdravilom. Če enaki pomisleki obstajajo za več kot eno zdravilo, pristojni organ države članice po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance spodbudi zadevne imetnike dovoljenj za promet k izvedbi skupne študije o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet;
 - (b) da izvede študijo o učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja, ko razumevanje bolezni ali klinična metodologija nakazujeta, da je morda potrebna obsežna revizija predhodnih ocen učinkovitosti. Obveznost izvedbe študije učinkovitosti po pridobitvi dovoljenja temelji na delegiranih aktih, sprejetih na podlagi člena 90, pri čemer se upoštevajo znanstvene smernice iz člena 127;
 - (c) da izvede kakršne koli druge študije po pridobitvi dovoljenja za izboljšanje varne in učinkovite uporabe zdravila, vključno z optimizacijo zdravljenja na podlagi kliničnih izkušenj;

- (d) da izvede študijo ocene tveganja za okolje po pridobitvi dovoljenja ali zbira podatke o spremljanju ali informacije o uporabi, če zaradi odobrenega zdravila ali drugih zdravil, ki vsebujejo enako učinkovino, obstajajo pomisleki glede tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno z protimikrobno odpornostjo.

Če enaki pomisleki obstajajo za več kot eno zdravilo in se zahteva izvedba študij po pridobitvi dovoljenja, pristojni organ države članice po posvetovanju z Agencijo spodbudi zadevne imetnike dovoljenj za promet k izvedbi skupne študije ocene tveganja za okolje po pridobitvi dovoljenja.

Naložitev obveznosti iz tega odstavka se ustrezno utemelji, pisno uradno obvesti ter vsebuje cilje in časovni okvir za predložitev in izvedbo študije.

2. Pristojni organ države članice imetniku dovoljenja za promet omogoči, da predloži pisne pripombe kot odgovor na naložitev obveznosti v skladu z odstavkom 1 v roku, ki ga določi organ, če imetnik dovoljenja za promet to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega uradnega obvestila o obveznosti.
3. Pristojni organ države članice na podlagi pisnih pripomb, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, umakne ali potrdi obveznost, naloženo v skladu z odstavkom 1. Kadar pristojni organ države članice potrdi obveznost, se nacionalno dovoljenje za promet spremeni tako, da se obveznost vključi kot pogoj za pridobitev nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom, po potrebi pa se ustrezno posodobi sistem za obvladovanje tveganj.

Člen 90

Delegirani akti o študijah o učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet

Za določitev primerov, v katerih se lahko zahtevajo študije o učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet na podlagi členov 47 in 89, se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejetje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za določitev ukrepov, ki dopolnjujejo določbe iz členov 47 in 89.

Člen 91

Evidentiranje pogojev v zvezi z nacionalnimi dovoljenji za promet

Imetnik dovoljenja za promet v sistem za obvladovanje tveganj vključi vse pogoje glede varnosti ali učinkovitosti iz člena 47(1), točke (a) do (g) in (i), člena 48 in člena 89(1), točke (a), (b) in (c).

Člen 92

Posodobitev dovoljenja za promet, povezana z znanstvenim in tehnološkim razvojem

1. Po izdaji nacionalnega dovoljenja za promet v skladu s poglavjem III imetnik dovoljenja za promet pri metodah proizvodnje in kontrole, določenih v vlogi za pridobitev tega dovoljenja za promet, upošteva znanstveni in tehnični napredek ter v obliki spremembe uvede kakršne koli spremembe, ki so morda potrebne, da bi se zdravilo lahko proizvajalo in preverjalo s splošno sprejetimi znanstvenimi metodami.

Te spremembe odobri pristojni organ države članice.

2. Imetnik dovoljenja za promet brez nepotrebnega odlašanja pristojnemu organu države članice predloži vse nove informacije, zaradi katerih bi se lahko spremenili podatki ali dokumenti iz členov 7 in 10 do 14, člena 44(5) in člena 65 Priloge I ali Priloge II.

Imetnik dovoljenja za promet brez nepotrebnega odlašanja pristojni organ države članice obvesti zlasti o vseh prepovedih ali omejitvah, ki so jih za imetnika dovoljenja za promet ali kateri koli subjekt v pogodbenem razmerju z imetnikom dovoljenja za promet uvedli pristojni organi katere koli države, v kateri se zdravilo daje v promet, ter o vseh drugih novih informacijah, ki bi lahko vplivale na oceno koristi in tveganj zadevnega zdravila. Informacije vključujejo pozitivne in negativne rezultate kliničnih preskušanj ali drugih študij pri vseh terapevtskih indikacijah in populacijah, ne glede na to, ali so vključene v nacionalno dovoljenje za promet ali ne, ter podatke o uporabi zdravila, kadar taka uporaba ni v okviru določil dovoljenja za promet.

3. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da se določila nacionalnega dovoljenja za promet, vključno s povzetkom glavnih značilnosti zdravila, označevanjem in navodilom za uporabo, posodablja na podlagi trenutnih znanstvenih spoznanj, vključno z ugotovitvami iz ocene in priporočili, ki so javno dostopni na evropskem spletnem portalu zdravil, vzpostavljenem v skladu s členom 106 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Pristojni organ države članice lahko od imetnika dovoljenja za promet kadar koli zahteva, da predloži podatke, ki dokazujejo, da je razmerje med koristmi in tveganji še vedno ugodno. Imetnik dovoljenja za promet na vsako tako zahtevo odgovori v celoti in v določenem roku. V celoti in v določenem roku odgovori tudi na vsako zahtevo pristojnega organa države članice v zvezi z izvajanjem vseh predhodno uvedenih ukrepov, vključno z ukrepi za zmanjševanje tveganja.
5. Pristojni organ države članice lahko od imetnika dovoljenja za promet kadar koli zahteva, da predloži izvod glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance. Imetnik dovoljenja za promet predloži ta izvod najpozneje sedem dni po prejemu zahteve.
6. Imetnik dovoljenja za promet v celoti in v določenem roku odgovori tudi na vsako zahtevo pristojnega organa države članice v zvezi z izvajanjem vseh ukrepov, ki so bili predhodno uvedeni zaradi tveganj za okolje ali javno zdravje, vključno z protimikrobno odpornostjo.

Člen 93

Posodobitev načrtov za obvladovanje tveganj

1. Imetnik nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom iz členov 10 in 12, ki ni predložil načrta za obvladovanje tveganj v skladu s členom 22, predloži pristojnim organom zadevnih držav članic načrt za obvladovanje tveganj in njegov povzetek, kadar se dovoljenje za promet z referenčnim zdravilom ukine, ohrani pa se dovoljenje za promet z zdravilom iz členov 10 in 12.

Načrt za obvladovanje tveganj in njegov povzetek se v obliki spremembe predloži pristojnim organom zadevnih držav članic v 60 dneh od ukinitve dovoljenja za promet z referenčnim zdravilom.

2. Pristojni organ države članice lahko imetniku nacionalnega dovoljenja za promet z zdravilom iz členov 10 in 12 naloži obveznost, da predloži načrt za obvladovanje tveganj in njegov povzetek, kadar:
 - (a) so bili v zvezi z referenčnim zdravilom uvedeni dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj ali
 - (b) je to upravičeno iz farmakovigilančnih razlogov.
3. V primerih iz odstavka 1 in odstavka 2, točka (a), se načrt za obvladovanje tveganj uskladi z načrtom za obvladovanje tveganj za referenčno zdravilo.

4. Naložitev obveznosti iz odstavka 2 se ustrezno pisno utemelji, o njej se uradno obvesti imetnika dovoljenja za promet ter vključuje rok za predložitev načrta za obvladovanje tveganj in njegovega povzetka v obliki spremembe.

Člen 94

Sprememba nacionalnih dovoljenj za promet

1. Imetnik dovoljenja za promet vloži vlogo za spremembo nacionalnega dovoljenja za promet elektronsko in v oblikah, ki jih da na voljo Agencija, razen če imetnik dovoljenja za promet s spremembo posodobi svoje informacije, shranjene v podatkovni zbirki.
2. Spremembe se razvrstijo v različne kategorije, odvisno od ravni tveganja za javno zdravje ter morebitnega vpliva na kakovost, varnost in učinkovitost zadevnega zdravila. Te kategorije vključujejo spremembe določil nacionalnega dovoljenja za promet, ki imajo največji možni vpliv na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila, in spremembe, ki na zdravilo ne vplivajo ali pa nanj vplivajo minimalno, ter administrativne spremembe.

3. Postopki za pregled vlog za spremembe morajo biti sorazmerni s povezanim tveganjem in vplivom. Ti postopki vključujejo tako postopke, ki omogočajo izvajanje šele po odobritvi na podlagi popolne znanstvene ocene, kot postopke, ki omogočajo takojšnje izvajanje in naknadno uradno obvestilo imetnika dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice. Taki postopki lahko vključujejo tudi posodobitve, s katerimi imetnik dovoljenja za promet spremeni svoje informacije, ki se hranijo v podatkovni zbirki.
4. Na Komisijo se v skladu s členom 218 prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov za dopolnitev te direktive, pri čemer se določijo:
 - (a) kategorije iz odstavka 2, v katere se razvrstijo spremembe;
 - (b) pravila za pregled vlog za spremembe določil nacionalnih dovoljenj za promet, vključno s postopki za posodobitve prek podatkovne zbirke;
 - (c) pogoji za predložitev ene vloge za več kot eno spremembo določil istega nacionalnega dovoljenja za promet in za enako spremembo določil več nacionalnih dovoljenj za promet;
 - (d) izjeme od postopkov za spremembe, pri katerih se lahko neposredno izvede posodobitev informacij v nacionalnem dovoljenju za promet iz Priloge I;
 - (e) pogoji in postopki za sodelovanje s pristojnimi organi tretjih držav ali mednarodnimi organizacijami pri pregledu vlog za spremembe določil nacionalnih dovoljenj za promet.

Člen 95

Sprememba dovoljenj za promet

po decentraliziranem postopku ali postopku z medsebojnim priznavanjem

1. Vsaka vloga imetnika dovoljenja za promet za spremembo dovoljenja za promet, ki je bilo izdano v skladu s poglavjem III, oddelka 3 in 4, se predloži vsem državam članicam, ki so predhodno odobrile zadevno zdravilo po postopku iz člena 37 ali 39. Enako velja, če so bila prvotna dovoljenja za promet izdana po ločenih postopkih.
2. V primeru arbitraže, predložene Komisiji, se postopek iz členov 44 in 45 smiselno uporablja za spremembe dovoljenj za promet.

Člen 96

Sprememba na podlagi dodatnih dokazov

Pristojni organ države članice lahko preuči dodatne razpoložljive dokaze in se po obvestilu imetnika dovoljenja za promet odloči na njihovi podlagi, ne glede na podatke, ki jih je predložil imetnik dovoljenja za promet. Če dodatni dokazi vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji zdravila, lahko pristojni organ države članice na podlagi tega priporoči posodobitev povzetka glavnih značilnosti zdravila. V tem primeru imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila. Pri zdravilih, odobrenih v skladu s členom 37 ali 39, sodelujejo referenčna država članica in vse zadevne države članice.

Člen 97

Sprememba na podlagi pediatričnih študij

1. Na podlagi ustreznih pediatričnih študij, prejetih v skladu s členom 45(1) Uredbe (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta⁵², lahko pristojni organi držav članic po posvetovanju z imetnikom nacionalnega dovoljenja za promet ustrezno spremenijo dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom in posledično imetnik dovoljenja za promet posodobi povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.
2. Dejavnosti na podlagi odstavka 1 se zaključijo do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive].
3. Če je bilo zdravilo odobreno na podlagi poglavja III na podlagi informacij, prejetih v skladu s členom 93 Uredbe (EU) 2026/...⁺, lahko pristojni organi držav članic ustrezno spremenijo dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom, zaradi česar imetnik dovoljenja za promet posodobi povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo zadevnega zdravila.

⁵² Uredba (ES) št. 1901/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. decembra 2006 o zdravilih za pediatrično uporabo in spremembah Uredbe (EGS) št. 1768/92, Direktive 2001/20/ES, Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L 378, 27.12.2006, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj>).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Države članice si izmenjujejo informacije o predloženih pediatričnih študijah in po potrebi o njihovih posledicah za vsa zadevna nacionalna dovoljenja za promet.
5. Agencija usklajuje izmenjavo informacij na podlagi tega člena.

Člen 98

Napotitev zaradi interesov Unije

1. Države članice ali Komisija v posebnih primerih, ki vključujejo interese Unije, zadevo napotijo Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini po postopku iz členov 44 in 45, preden se sprejme kakršen koli sklep o vlogi za pridobitev dovoljenja za promet, začasnem preklicu ali odvzemu dovoljenja za promet ali o kakršni koli spremembi dovoljenja za promet, ki se zdi potrebna. Države članice in Komisija preučijo vse zahteve vlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet za izdajo take napotitve.

Kadar napotitev izhaja iz ocene podatkov v zvezi s farmakovigilanco odobrenega zdravila, se zadeva predloži Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance in se lahko uporabi člen 119(2). Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance izda priporočilo v skladu s postopkom iz člena 44. Končno priporočilo se posreduje Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, in uporabi se postopek iz člena 120.

Kadar pa je izpolnjeno eno od meril iz člena 118(1), se uporabi postopek iz členov 118, 119 in 120.

Zadevna država članica ali Komisija jasno opredeli vprašanje, predloženo v obravnavo Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, in obvesti vlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet.

Države članice in vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet pošljejo Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance vse razpoložljive informacije v zvezi z obravnavano zadevo.

2. Kadar se Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v obravnavo predloži nabor zdravil ali terapevtska skupina, lahko Agencija omeji postopek na nekatere posebne dele dovoljenja za promet. V tem primeru se člen 95 uporablja za ta zdravila le, če so bila zajeta v postopkih za pridobitev dovoljenja za promet iz poglavja III, oddelka 3 in 4.

Kadar se področje uporabe postopka, začetega na podlagi tega člena, nanaša na nabor zdravil ali terapevtsko skupino, se v postopek vključijo tudi zdravila, ki so zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet in spadajo v ta nabor ali terapevtsko skupino.

3. Brez poseganja v odstavek 1 lahko država članica, če je potrebno nujno ukrepanje za varovanje javnega zdravja, v kateri koli fazi postopka začasno odvzame dovoljenje za promet z zdravilom in prepove uporabo zadevnega zdravila na svojem ozemlju do sprejetja končne odločitve. O razlogih za tako ukrepanje obvesti Komisijo, Agencijo in druge države članice najpozneje naslednji delovni dan.
4. Kadar področje uporabe postopka, začetega na podlagi tega člena, kot je določeno v skladu z odstavkom 2, vključuje zdravila, ki so zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet, lahko Komisija, kadar je potrebno nujno ukrepanje za varovanje javnega zdravja, v kateri koli fazi postopka začasno odvzame dovoljenje za promet in prepove uporabo zadevnih zdravil ali sprejme ukrepe za zmanjševanje tveganj do sprejetja končne odločitve. Komisija o razlogih za tako ukrepanje obvesti Agencijo in države članice najpozneje naslednji delovni dan.

Poglavje IX

Farmakovigilanca

ODDELEK 1

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 99

Sistemi farmakovigilance držav članic

1. Države članice upravljajo sistem farmakovigilance za izpolnjevanje svojih nalog na področju farmakovigilance in sodelovanje v dejavnostih Unije na področju farmakovigilance.

Sisteme farmakovigilance države članice uporabljajo za zbiranje informacij o tveganjih zdravil za zdravje pacientov ali javno zdravje. Te informacije se zlasti nanašajo na neželene učinke pri ljudeh, ki izhajajo iz uporabe zdravila v okviru določil dovoljenja za promet in uporabe zunaj okvira določil dovoljenja za promet, ter na neželene učinke, ki so povezani s poklicno izpostavljenostjo.

2. Z njihovim sistemom farmakovigilance države članice znanstveno ovrednotijo vse informacije, preučijo možnosti za zmanjševanje in preprečevanje tveganj in po potrebi sprejmejo regulativne ukrepe v zvezi z dovoljenji za promet. Izvajajo redno presojo svojega sistema farmakovigilance in po potrebi sprejmejo korektivne ukrepe.

3. Vsaka država članica določi pristojni organ za opravljanje nalog farmakovigilance.
4. Komisija lahko od držav članic zahteva, da pod vodstvom Agencije sodelujejo pri mednarodnem usklajevanju in standardizaciji tehničnih ukrepov v zvezi s farmakovigilanco.

Člen 100

Odgovornosti držav članic glede farmakovigilance

1. Države članice:
 - (a) sprejmejo vse ustrezne ukrepe za spodbujanje pacientov, zdravnikov, farmacevtov in drugih zdravstvenih delavcev, da o domnevnih neželenih učinkih poročajo pristojnemu organu države članice, in lahko v te naloge po potrebi vključijo organizacije, ki zastopajo potrošnike, paciente in zdravstvene delavce;
 - (b) spodbujajo poročanje pacientov z zagotovitvijo drugih možnih načinov poročanja poleg spletnih oblik;
 - (c) sprejmejo vse ustrezne ukrepe za pridobitev natančnih in preverljivih podatkov za znanstveno ovrednotenje poročil o domnevnih neželenih učinkih;
 - (d) zagotovijo, da javnost pravočasno dobi pomembne informacije o vprašanjih farmakovigilance glede uporabe zdravila z objavo na spletnem portalu in v drugih sredstvih obveščanja javnosti, kakor je potrebno;

- (e) z metodami za zbiranje informacij in po potrebi z nadaljnjim spremljanjem poročil o domnevnih neželenih učinkih zagotovijo, da se sprejmejo vsi ustrezni ukrepi za jasno identifikacijo vseh bioloških zdravil, predpisanih, izdanih ali prodanih na njihovem ozemlju, ki so predmet poročila o domnevnem neželenem učinku, ob ustreznem upoštevanju imena zdravila in številke serije.
2. Za namene odstavka 1, točki (a) in (e), lahko države članice zdravnikom, farmacevtom in drugim zdravstvenim delavcem naložijo posebne obveznosti.

Člen 101

Prenos nalog farmakovigilance med državami članicami

1. Država članica lahko katero koli nalogo, ki ji je zaupana na podlagi tega poglavja, prenese na drugo državo članico, če se slednja s tem pisno strinja. Vsaka država članica lahko zastopa največ eno dodatno državo članico.
2. Država članica, ki prenese naloge, o prenosu pisno obvesti Komisijo, Agencijo in vse druge države članice. Država članica, ki prenese naloge, in Agencija te informacije javno objavita.

Člen 102

Sistem farmakovigilance imetnika dovoljenja za promet

1. Imetniki dovoljenj za promet vodijo sistem farmakovigilance za izpolnjevanje svojih nalog s področja farmakovigilance, ki je enakovreden sistemu farmakovigilance zadevne države članice iz člena 99(1).
2. Imetniki dovoljenj za promet s svojim sistemom farmakovigilance znanstveno ovrednotijo vse informacije, preučijo možnosti za zmanjševanje in preprečevanje tveganj ter po potrebi sprejmejo ustrezne ukrepe.
3. Imetniki dovoljenj za promet izvajajo redno presojo svojega sistema farmakovigilance. V glavni dosje o sistemu farmakovigilance vnesejo opombo o glavnih ugotovitvah presoje in na podlagi ugotovitev presoje zagotovijo, da se pripravi in izvede ustrezen načrt korektivnih ukrepov. Opomba se lahko umakne po tem, ko so bili v celoti izvedeni korektivni ukrepi.
4. Imetniki dovoljenj za promet v okviru svojega sistema farmakovigilance:
 - (a) imajo stalno in neprekinjeno na voljo ustrezno usposobljeno osebo, odgovorno za farmakovigilanco;
 - (b) vodijo in na zahtevo pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, dajo na voljo glavni dosje o sistemu farmakovigilance;
 - (c) izvajajo sistem za obvladovanje tveganj za vsako zdravilo;

- (d) spremljajo izid ukrepov za zmanjševanje tveganj, ki so vključeni v načrt za obvladovanje tveganj ali so določeni kot pogoji dovoljenja za promet na podlagi člena 47(1), točke (a) do (g) in točka (i), in člena 48, ter vse obveznosti, naložene v skladu s členom 89(1), točke (a), (b) in (c);
 - (e) posodabljaajo sistem za obvladovanje tveganj in spremljajo podatke o farmakovigilanci, da ugotovijo, ali so se pojavila nova tveganja, ali so se tveganja spremenila ter ali se je spremenilo razmerje med koristmi in tveganjem zdravil.
5. Usposobljena oseba iz odstavka 4, točka (a), mora prebivati in delovati v Uniji ter je odgovorna za vzpostavitev in vzdrževanje sistema farmakovigilance imetnika dovoljenja za promet. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice in Agenciji predloži ime in kontaktne podatke usposobljene osebe.
6. Imetnik dovoljenja za promet na zahtevo pristojnega organa države članice ali Agencije, kot je ustrezno, imenuje kontaktno osebo za vprašanja farmakovigilance v tej državi članici, ki poroča usposobljeni osebi iz odstavka 4, točka (a).
7. Za zagotovitev varnosti pacientov morajo imeti imetniki dovoljenj za promet vzpostavljene postopke za zagotovitev stalnega izpolnjevanja svojih nalog farmakovigilance v ustreznem obdobju po ukinitvi ali odvzemu dovoljenja za promet. Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, odobri to obdobje pred ukinitvijo ali odvzemom dovoljenja za promet.

Člen 103

Sistem za obvladovanje tveganj

1. Brez poseganja v odstavke 2, 3 in 4 tega člena in z odstopanjem od člena 102(4), točka (c), imetnikom nacionalnih dovoljenj za promet, izdanih pred 21. julijem 2012, ni treba izvajati sistema za obvladovanje tveganj za zdravila, zajeta s temi nacionalnimi dovoljenji za promet.
2. Pristojni organ države članice lahko imetniku nacionalnega dovoljenja za promet naloži obveznost, da izvaja sistem za obvladovanje tveganj iz člena 102(4), točka (c), če obstajajo pomisleki glede tveganj, ki vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji odobrenega zdravila. V tem okviru pristojni organ države članice od imetnika nacionalnega dovoljenja za promet tudi zahteva, da za sistem za obvladovanje tveganj, ki ga namerava uvesti za zadevno zdravilo, predloži načrt za obvladovanje tveganj.
3. Obveznost iz odstavka 2 se ustrezno utemelji in pisno uradno sporoči ter vsebuje časovni okvir za predložitev načrta za obvladovanje tveganj.
4. Pristojni organ države članice imetniku nacionalnega dovoljenja za promet omogoči, da predloži pisne pripombe kot odgovor na naložitev obveznosti v roku, ki ga določi pristojni organ, če imetnik dovoljenja za promet to zahteva v 30 dneh od prejema pisnega uradnega obvestila o obveznosti.

5. Na podlagi pisnih pripomb, ki jih predloži imetnik nacionalnega dovoljenja za promet, pristojni organ države članice umakne ali potrdi obveznost iz odstavka 2. Kadar pristojni organ države članice potrdi to obveznost, se dovoljenje za promet ustrezno spremeni, da se ta obveznost in ukrepi, ki se sprejmejo kot del sistema za obvladovanje tveganj, vključijo kot pogoji za dovoljenje za promet iz člena 47(1), točka (a).

Člen 104

Sredstva za dejavnosti farmakovigilance

1. Upravljanje sredstev, namenjenih dejavnostim, povezanim s farmakovigilanco, upravljanjem komunikacijskih omrežij in nadzorom trga, mora biti pod stalnim nadzorom pristojnih organov držav članic, da se zagotovi njihova neodvisnost pri izvajanju navedenih dejavnosti farmakovigilance.
2. Odstavek 1 pristojnim organom držav članic ne preprečuje, da imetnikom dovoljenj za promet zaračunavajo pristojbine za izvajanje dejavnosti farmakovigilance, če je neodvisnost pri izvajanju teh dejavnosti farmakovigilance strogo zajamčena.

ODDELEK 2

TRANSPARENTNOST IN OBVEŠČANJE

Člen 105

Nacionalni spletni portal zdravil

1. Vsaka država članica vzpostavi in vzdržuje nacionalni spletni portal zdravil, ki je povezan z evropskim spletnim portalom zdravil, vzpostavljenim v skladu s členom 106 Uredbe (EU) 2026/...⁺. Na nacionalnih spletnih portalih zdravil države članice javno objavijo najmanj naslednje:
 - (a) javna poročila o oceni, skupaj z njihovim povzetkom;
 - (b) povzetke glavnih značilnosti zdravil in navodila za uporabo;
 - (c) povzetke načrtov za obvladovanje tveganj za zdravila, ki jih zajema nacionalno dovoljenje za promet v skladu s poglavjem III;
 - (d) informacije o različnih načinih, na katere lahko zdravstveni delavci in pacienti poročajo pristojnim organom držav članic o domnevnih neželenih učinkih zdravil, vključno s standardnimi spletnimi strukturiranimi obrazci iz člena 104 Uredbe (EU) 2026/...⁺;
 - (e) informacije o načinu izdaje zdravil, odobrenih na njihovem ozemlju;

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(f) informacije o statusu pomanjkanja zdravil iz člena 125(1), točka (c), in člena 126 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

2. Povzetki iz odstavka 1, točka (c), po potrebi vključujejo opis dodatnih ukrepov za zmanjševanje tveganj.

Člen 106

Objava ocen

Agencija na evropskem spletnem portalu zdravil javno objavi končne ocene, ugotovitve, priporočila, mnenja in odločitve iz členov 111 do 120.

Člen 107

Javna obvestila

1. Takoj ko namerava imetnik dovoljenja za promet javno objaviti informacije o vprašanjih farmakovigilance v zvezi z uporabo zdravila, v vsakem primeru pa istočasno z javnim obvestilom ali pred njim, mora o tem obvestiti pristojne organe držav članic, Agencijo in Komisijo.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da so informacije javnosti predstavljene objektivno in da niso zavajajoče.
3. Razen če je za varovanje javnega zdravja potrebno nujno javno obvestilo, se države članice, Agencija in Komisija medsebojno obvestijo najpozneje 24 ur pred javnim obvestilom, ki se nanaša na informacije o vprašanjih farmakovigilance.
4. V zvezi z učinkovinami, ki jih vsebujejo zdravila, odobrena v več kot eni državi članici, je Agencija odgovorna za usklajevanje varnostnih obvestil med pristojnimi organi držav članic in določitev časovnic za javno objavo informacij.
5. Države članice si pod vodstvom Agencije razumno prizadevajo doseči dogovor o skupnem sporočilu v zvezi z varnostjo zadevnega zdravila in časovnici za njegovo razširjanje. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na zahtevo Agencije svetuje o navedenih varnostnih obvestilih.
6. Kadar pristojni organi držav članic ali Agencija, kot je ustrezno, javno objavijo informacije iz odstavkov 2 in 3, se izbrišejo vsi osebni ali poslovno zaupni podatki, razen če je njihovo javno razkritje potrebno za varovanje javnega zdravja.

ODDELEK 3

EVIDENTIRANJE DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV IN POROČANJE O NJIH

Člen 108

Evidentiranje domnevnih neželenih učinkov in poročanje o njih s strani imetnika dovoljenja za promet

1. Imetniki dovoljenj za promet evidentirajo vse domnevne neželene učinke v Uniji ali v tretjih državah, na katere jih spontano opozorijo pacienti ali zdravstveni delavci ali ki se pojavijo v okviru študije po izdaji dovoljenja za promet, vključno s podatki o domnevnih neželenih učinkih, ki se pojavijo, kadar se zdravilo uporablja zunaj okvira določil dovoljenja za promet.

Imetniki dovoljenj za promet zagotovijo dostopnost navedenih poročil na eni sami točki v Uniji.

Z odstopanjem od prvega pododstavka se domnevni neželeni učinki, ki se pojavijo v okviru kliničnega preskušanja, evidentirajo in poročajo v skladu z Uredbo (EU) št. 536/2014.

2. Imetniki dovoljenj za promet ne smejo zavrniti obravnave poročil o domnevnih neželenih učinkih, ki jih od pacientov, ki jim lahko pomagajo druge osebe, ali od zdravstvenih delavcev prejmejo v elektronski ali kateri koli drugi ustrezni obliki, vključno s poročili, ki jih prejmejo v skladu s členom 109.

3. Imetniki dovoljenj za promet v podatkovno zbirko in mrežo za obdelavo podatkov iz člena 103 Uredbe (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: podatkovna zbirka EudraVigilance) elektronsko predložijo informacije o vseh domnevnih resnih neželenih učinkih, ki se pojavijo v Uniji in tretjih državah, v 15 dneh po dnevu, ko je zadevni imetnik dovoljenja za promet izvedel za dogodek.

Imetniki dovoljenj za promet elektronsko predložijo informacije o vseh domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni in se pojavijo v Uniji, v podatkovno zbirko EudraVigilance v 90 dneh po dnevu, ko je zadevni imetnik dovoljenja za promet izvedel za dogodek.

Za zdravila, ki vsebujejo učinkovine iz seznama medicinske literature, ki jo spremlja Agencija na podlagi člena 108 Uredbe (EU) 2026/...⁺, imetnikom dovoljenj za promet v podatkovno zbirko EudraVigilance ni treba elektronsko predložiti domnevnih neželenih učinkov, zabeleženih v tej navedeni medicinski literaturi, spremljajo pa vso drugo medicinsko literaturo in poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih, zabeleženih v njej.

4. Imetniki dovoljenj za promet vzpostavijo postopke za pridobitev natančnih in preverljivih podatkov za znanstveno vrednotenje poročil o domnevnih neželenih učinkih. Poleg tega zbirajo nadaljnje informacije in elektronsko predložijo posodobitve v podatkovno zbirko EudraVigilance. Imetniki dovoljenj za promet poročil, pridobljenih iz podatkovne zbirke EudraVigilance, ne predložijo ponovno v podatkovno zbirko EudraVigilance, razen če vsebujejo dodatne informacije.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Imetniki dovoljenj za promet sodelujejo s pristojnimi organi držav članic in Agencijo pri odkrivanju dvojnikov poročil o domnevnih neželenih učinkih.
6. Ta člen se smiselno uporablja za podjetja za preskrbo z zdravili, ki se uporabljajo v skladu s členom 4, odstavek 1 ali 4.

Člen 109

Evidentiranje domnevnih neželenih učinkov in poročanje o njih s strani veletrgovcev

Veletrgovci, ki distribuirajo zdravila v skladu s členom 165(3) do (6), evidentirajo vse domnevne neželene učinke v zvezi s temi zdravili, na katere jih spontano opozorijo pacienti ali zdravstveni delavci, vključno z domnevnimi neželenimi učinki, ki se pojavijo, kadar se zdravilo uporablja zunaj okvira določil dovoljenja za promet. Ta poročila nemudoma posredujejo imetniku dovoljenja za promet, ki ima dovoljenje za promet v državi članici vira iz člena 165(3).

Člen 110

Evidentiranje domnevnih neželenih učinkov in poročanje o njih s strani držav članic

1. Vsaka država članica evidentira vse domnevne neželene učinke, ki se pojavijo na njenem ozemlju, na katere jo opozorijo zdravstveni delavci in pacienti. To vključuje vsa odobrena zdravila in zdravila, ki se uporabljajo v skladu s členom 4, odstavek 1 ali 4. Države članice paciente in zdravstvene delavce po potrebi vključijo v nadaljnje spremljanje vseh poročil, ki jih prejmejo, zaradi skladnosti s členom 100(1), točki (c) in (e).

Države članice zagotovijo, da se poročila o takih učinkih lahko predložijo prek nacionalnih spletnih portalov zdravil ali na drug način.

2. Pri poročilih, ki jih predloži imetnik dovoljenja za promet, lahko države članice, na ozemlju katerih so se pojavili domnevni neželeni učinki, vključijo imetnika dovoljenja za promet v nadaljnje spremljanje teh poročil.
3. Države članice sodelujejo z Agencijo in imetniki dovoljenj za promet pri odkrivanju dvojnikov poročil o domnevnih neželenih učinkih.
4. Države članice v 15 dneh od prejema poročil o domnevnih resnih neželenih učinkih iz odstavka 1 poročila elektronsko predložijo v podatkovno zbirko EudraVigilance.

Države članice v 90 dneh od prejema poročil iz odstavka 1 poročila o domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni, elektronsko predložijo v podatkovno zbirko EudraVigilance.

Imetniki dovoljenj za promet in vlagatelji vloge za pridobitev dovoljenja za promet, kolikor je to potrebno, imajo dostop do poročil iz tega odstavka prek podatkovne zbirke EudraVigilance.

5. Države članice zagotovijo, da so poročila o domnevnih neželenih učinkih, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, in na katere so opozorjene, elektronsko predložena v podatkovno zbirko EudraVigilance in na voljo vsem organom, telesom, organizacijam ali ustanovam, odgovornim za varnost pacientov v zadevni državi članici. Zagotovijo tudi, da so organi, odgovorni za zdravila v navedeni državi članici, obveščeni o vseh domnevnih neželenih učinkih, na katere so bili opozorjeni kateri koli drugi organi v tej državi članici. Ta poročila se ustrezno zabeležijo v obliki iz člena 104 Uredbe (EU) 2026/...⁺.
6. Razen če obstajajo utemeljeni razlogi, ki izhajajo iz dejavnosti farmakovigilance, države članice imetnikom dovoljenj za promet ne naložijo nobenih dodatnih obveznosti glede poročanja o domnevnih neželenih učinkih.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ODDELEK 4

REDNA POSODOBLJENA POROČILA O VARNOSTI

Člen 111

Redna posodobljena poročila o varnosti

1. Imetniki dovoljenj za promet elektronsko posredujejo Agenciji redna posodobljena poročila o varnosti, ki vsebujejo:
 - (a) povzetke podatkov, pomembnih za razmerje med koristmi in tveganji zdravila, vključno z rezultati vseh študij, ob upoštevanju njihovega morebitnega vpliva na dovoljenje za promet;
 - (b) znanstveno oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravila;
 - (c) vse podatke, ki se nanašajo na obseg prodaje zdravila, in vse podatke, ki jih ima imetnik dovoljenja za promet o številu izdanih zdravniških receptov, vključno z oceno o tem, koliko prebivalstva je izpostavljenega zdravilu.

Pri podatkih, zagotovljenih v skladu s prvim pododstavkom, točka (c), je treba razlikovati med prodajo in količinami, ustvarjenimi v Uniji, in količinami, ustvarjenimi zunaj Unije.

2. Ocena iz odstavka 1, prvi pododstavek, točka (b), temelji na vseh razpoložljivih podatkih, vključno s podatki iz kliničnih preskušanj pri neodobrenih terapevtskih indikacijah in populacijah.
3. Agencija da redna posodobljena poročila o varnosti iz odstavka 1 na voljo pristojnim organom držav članic, članom Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini in koordinacijski skupini prek odložišča za redna posodobljena poročila o varnosti, vzpostavljenega na podlagi člena 105 Uredbe (EU) 2026/...⁺.
4. Z odstopanjem od odstavka 1 morajo imetniki dovoljenj za promet z zdravili iz člena 10 ali 14 redna posodobljena poročila o varnosti za taka zdravila predložiti pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno, le v naslednjih primerih:
 - (a) kadar je taka obveznost določena kot pogoj v dovoljenju za promet v skladu s členom 47 ali 48 ali
 - (b) ko to zahteva pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, na podlagi pomislekov glede podatkov o farmakovigilanci ali zato, ker po izdaji dovoljenja za promet niso bila predložena redna posodobljena poročila o varnosti, povezana z učinkovino.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Z odstopanjem od odstavka 1 morajo imetniki registracije za zdravila iz člena 130 ali člena 138(1) redna posodobljena poročila o varnosti za taka zdravila predložiti le v primeru, ko to zahteva pristojni organ države članice na podlagi pomislekov glede podatkov o farmakovigilanci.

Pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, poročila o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti iz prvega pododstavka tega odstavka posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, ki preuči, ali je potrebno enotno poročilo o oceni za vsa dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo enako učinkovino, in o tem ustrezno obvesti koordinacijsko skupino ali Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, da se uporabijo postopki iz člena 112(4) in člena 114.

Člen 112

Pogostost rednih posodobljenih poročil o varnosti

1. Pogostost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti iz člena 111 se določi v dovoljenju za promet.

Datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti glede na navedeno pogostost se izračunajo od datuma izdaje dovoljenja za promet.

2. Imetniki dovoljenj za promet, ki so bila izdana pred 21. julijem 2012 ter za katera pogostost in datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti niso določeni kot pogoj za pridobitev dovoljenja za promet, predložijo redna posodobljena poročila o varnosti v skladu z drugim pododstavkom tega odstavka, razen če se v dovoljenju za promet ali v skladu z odstavki 4, 5 in 6 ne določi druga pogostost ali drugi datumi predložitve poročil.

Redna posodobljena poročila o varnosti zdravila se predložijo pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, na zahtevo takoj ali v skladu z naslednjim:

- (a) kadar zdravilo še ni bilo dano v promet, vsaj vsakih šest mesecev po izdaji dovoljenja za promet in do dajanja v promet;
 - (b) kadar je bilo zdravilo dano v promet, enkrat letno v prvih petih letih po začetku dajanja zdravila v promet ter v triletnih intervalih naslednjih šest let in v petletnih intervalih po tem.
3. Odstavek 2 se uporablja tudi za zdravila, ki so odobrena le v eni državi članici in za katera se odstavek 4 ne uporablja.

4. Kadar zdravila, za katera veljajo različna dovoljenja za promet, vsebujejo enako učinkovino ali enako kombinacijo učinkovin, se lahko pogostost in datumi predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti, ki izhajajo iz uporabe odstavkov 1 in 2, spremenijo in uskladijo, da se omogoči enotna ocena v povezavi s postopkom delitve dela za redno posodobljeno poročilo o varnosti in določi referenčni datum Unije, od katerega se izračunajo datumi predložitve poročil.

Usklajeno pogostost predložitve poročil in referenčni datum Unije lahko po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance določi eden od naslednjih:

- (a) Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, kadar je bilo vsaj eno od dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo zadevno učinkovino, izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz člena 3 Uredbe (EU) 2026/...⁺;
- (b) koordinacijska skupina v primerih, ki niso navedeni v točki (a).

Agencija javno objavi usklajeno pogostost predložitve poročil, določeno na podlagi tega odstavka. Imetniki dovoljenj za promet skladno s tem predložijo vlogo za spremembo dovoljenja za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Za namene odstavka 4 je referenčni datum Unije za zdravila, ki vsebujejo enako učinkovino ali enako kombinacijo učinkovin, eden od naslednjih:
- (a) datum, ko je bilo v Uniji izdano prvo dovoljenje za promet z zdravilom, ki vsebuje navedeno učinkovino ali kombinacijo učinkovin;
 - (b) če datuma iz točke (a) ni mogoče določiti, prvi znani datum dovoljenja za promet za zdravilo, ki vsebuje navedeno učinkovino ali kombinacijo učinkovin.
6. Imetniki dovoljenj za promet lahko Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini ali koordinacijski skupini, kot je ustrezno, predložijo zahteve za določitev referenčnih datumov Unije ali spremembo pogostosti predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti iz enega od naslednjih razlogov:
- (a) iz razlogov javnega zdravja;
 - (b) da se prepreči podvajanje ocenjevanja;
 - (c) da se doseže mednarodna usklajenost.

Take zahteve se predložijo pisno in morajo biti ustrezno utemeljene. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini ali koordinacijska skupina po posvetovanju z Odborom za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance odobri ali zavrne take zahteve. Agencija javno objavi vsako spremembo referenčnih datumov Unije ali pogostosti predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti. Imetniki dovoljenj za promet skladno s tem predložijo vlogo za spremembo dovoljenja za promet.

7. Agencija objavi seznam referenčnih datumov Unije in pogostost predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti na evropskem spletnem portalu zdravil.

Vsaka sprememba pogostosti ali datumov predložitve rednih posodobljenih poročil o varnosti, določenih v dovoljenju za promet, zaradi uporabe odstavkov 4, 5 in 6 začne učinkovati štiri mesece od datuma objave iz prvega pododstavka.

Člen 113

Ocena rednih posodobljenih poročil o varnosti

Pristojni organi države članice ocenijo redna posodobljena poročila o varnosti, da ugotovijo, ali so se pojavila nova tveganja, ali so se tveganja spremenila oziroma ali je prišlo do sprememb razmerja med koristmi in tveganji zdravil.

Člen 114

Enotna ocena rednih posodobljenih poročil o varnosti

1. Enotna ocena rednih posodobljenih poročil o varnosti se opravi za zdravila, odobrena v več kot eni državi članici, in v primerih iz člena 112, odstavki 4, 5 in 6, za vsa zdravila, ki vsebujejo enako učinkovino ali enako kombinacijo učinkovin ter za katera sta bila določena referenčni datum Unije in pogostost za predložitev rednih posodobljenih poročil o varnosti.

Enotno oceno opravi eden od naslednjih:

- (a) država članica, ki jo imenuje koordinacijska skupina, če nobeno od zadevnih dovoljenj za promet ni bilo izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz člena 3 Uredbe (EU) 2026/...⁺;
- (b) poročevalec, ki ga imenuje Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, če je bilo vsaj eno od zadevnih dovoljenj za promet izdano v skladu s centraliziranim postopkom iz člena 3 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

Koordinacijska skupina pri izbiri države članice v skladu z drugim pododstavkom, točka (a), upošteva, ali katera od držav članic deluje kot referenčna država članica v skladu s poglavjem III, oddelka 3 in 4.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Država članica ali poročevalec, kot je ustrezno, pripravi poročilo o oceni v 60 dneh od prejema rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila in ga pošlje Agenciji in zadevnim državam članicam. Agencija posreduje poročilo imetniku dovoljenja za promet.

V 30 dneh od prejema poročila o oceni lahko države članice in imetnik dovoljenja za promet predložijo pripombe Agenciji in državi članici ali poročevalcu. Kadar poročilo vključuje vprašanja naslovljena na imetnika dovoljenja za promet, imetnik dovoljenja za promet nanje odgovori v teh 30 dneh.

3. V 15 dneh po prejemu pripomb iz odstavka 2, drugi pododstavek država članica ali poročevalec posodobi poročilo o oceni, pri čemer upošteva vse predložene pripombe, in ga posreduje Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na svoji naslednji seji sprejme poročilo o oceni z nadaljnjimi spremembami ali brez njih in izda priporočilo. V priporočilu se navedejo vsa različna stališča ter razlogi, na katerih temeljijo.

Agencija vključi sprejeto poročilo o oceni in priporočilo v odložišče za redna posodobljena poročila o varnosti, vzpostavljeno na podlagi člena 105 Uredbe (EU) 2026/...⁺, ter ju posreduje imetniku dovoljenja za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Člen 115

Regulativni ukrepi v zvezi z rednimi posodobljenimi poročili o varnosti

Po oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti iz člena 113 pristojni organi držav članic preučijo, ali je potreben kakršen koli ukrep v zvezi z dovoljenjem za promet z zadevnim zdravilom, in po potrebi ohranijo, spremenijo, začasno prekličejo ali odvzamejo dovoljenje za promet.

Člen 116

Postopek za regulativne ukrepe v zvezi z rednimi posodobljenimi poročili o varnosti

1. V primeru enotne ocene rednih posodobljenih poročil o varnosti v skladu s členom 114(1), ki priporoča ukrepanje v zvezi z več kot enim dovoljenjem za promet, ki ne vključuje nobenega centraliziranega dovoljenja za promet, koordinacijska skupina v 30 dneh od prejema poročila o oceni Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči poročilo o oceni in sprejme stališče o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu zadevnih dovoljenj za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje dogovorjenega stališča.

2. Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik potrdi dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice sprejmejo potrebne ukrepe, da ohranijo, spremenijo, začasno prekličejo ali odvzamejo zadevna dovoljenja za promet v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

V primeru dogovora o spremembi imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom držav članic predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo, v okviru določenega časovnega razporeda za izvajanje.

Če soglasnega dogovora ni mogoče doseči, se stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz člena 45.

Kadar se dogovor, ki so ga v koordinacijski skupini dosegle zastopane države članice, ali stališče večine držav članic razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 114(3), koordinacijska skupina temu dogovoru oziroma stališču večine priloži podrobno obrazložitev znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.

3. V primeru enotne ocene rednih posodobljenih poročil o varnosti v skladu s členom 114(1), ki priporoča ukrepanje v zvezi z več kot enim dovoljenjem za promet, ki vključuje vsaj eno centralizirano dovoljenje za promet, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 30 dneh od prejema poročila o oceni Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance preuči poročilo o oceni in sprejme mnenje o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu zadevnih dovoljenj za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje mnenja.
4. Kadar se mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 114(3), Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini svojemu mnenju priloži podrobno obrazložitev znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.
5. Komisija na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 z izvedbenimi akti:
 - (a) sprejme sklep, naslovljen na države članice, o ukrepih, ki jih je treba sprejeti v zvezi z dovoljenji za promet, ki jih izdajo države članice in na katere se nanaša postopek iz tega oddelka, in
 - (b) kadar je v mnenju navedeno, da je v zvezi z dovoljenjem za promet potreben regulativni ukrep, sprejme sklep o spremembi, začasnem odvzemu ali odvzemu centraliziranih dovoljenj za promet, na katera se nanaša postopek iz tega oddelka.

6. Člen 45 se uporablja za sprejetje sklepa iz odstavka 5, točka (a), tega člena in za njegovo izvajanje v državah članicah.
7. Za sklep iz odstavka 5, točka (b), tega člena se uporablja člen 14 Uredbe (EU) 2026/...⁺. Kadar Komisija sprejme tak sklep, lahko sprejme tudi sklep, naslovljen na države članice na podlagi člena 59 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

ODDELEK 5

ZAZNAVANJE SIGNALOV

Člen 117

Spremljanje in zaznavanje signalov

1. V zvezi z zdravili, odobrenimi v skladu s poglavjem III, pristojni organi držav članic v sodelovanju z Agencijo sprejmejo naslednje ukrepe:
 - (a) spremljanje izida ukrepov za zmanjševanje tveganj iz načrtov za obvladovanje tveganj in pogojev iz člena 47(1), točke (a) do (g) in (i), in člena 48 ter vseh obveznosti, naloženih v skladu s členom 89(1), točke (a), (b) in (c);
 - (b) ocenjevanje posodobitev sistema za obvladovanje tveganj;

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (c) spremljanje podatkov v podatkovni zbirki EudraVigilance, da se ugotovi, ali so se pojavila nova tveganja, ali so se tveganja spremenila in ali ta tveganja vplivajo na razmerje med koristmi in tveganji.
2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance opravi začetno analizo in prednostno razvrstitev signalov novih tveganj ali tveganj, ki so se spremenila, ali sprememb razmerja med koristmi in tveganji. Kadar meni, da so potrebni nadaljnji ukrepi, se ocena teh signalov in dogovor o vseh naknadnih ukrepih v zvezi z dovoljenjem za promet izvedeta v časovnem okviru, ki je sorazmeren z obsegom in resnostjo zadeve. Ocena teh signalov se lahko po potrebi vključi v oceno redno posodobljenega poročila o varnosti, ki se še izvaja, ali v še nedokončan postopek v skladu s členi 94 do 98 in členi 118, 119 in 120 te direktive ali členom 57 Uredbe (EU) 2026/...⁺.
3. Agencija in pristojni organi držav članic ter imetnik dovoljenja za promet se medsebojno obveščajo, v primeru novih tveganj ali tveganj, ki so se spremenila, ali kadar se zaznajo spremembe razmerja med koristmi in tveganji.
4. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenj za promet obvestijo Agencijo in pristojne organe države članice v primeru novih tveganj ali tveganj, ki so se spremenila, ali kadar se zaznajo spremembe razmerja med koristmi in tveganji.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ODDELEK 6

NUJNI UNIJSKI POSTOPEK

Člen 118

Začetek nujnega unijskega postopka

1. Država članica ali Komisija, kot je ustrezno, na podlagi pomislekov, ki izhajajo iz ocene podatkov iz dejavnosti farmakovigilance, začne postopek iz tega oddelka (v nadaljnjem besedilu: nujni unijski postopek), tako da druge države članice, Agencijo in Komisijo obvesti, kadar:
 - (a) obravnava možnost začasnega preklica ali odvzema dovoljenja za promet;
 - (b) obravnava možnost prepovedi preskrbe z zdravilom;
 - (c) obravnava možnost zavrnitve podaljšanja dovoljenja za promet ali
 - (d) jo imetnik dovoljenja za promet obvesti, da je na podlagi varnostnih pomislekov prekinil dajanje zdravila v promet ali sprejel ukrepe za ukinitve dovoljenja za promet ali namerava sprejeti take ukrepe, ali kadar ni zaprosil za podaljšanje dovoljenja za promet.

2. Država članica ali Komisija, kot je ustrezno, na podlagi pomislekov, ki izhajajo iz ocene podatkov iz dejavnosti farmakovigilance, obvesti druge države članice, Agencijo in Komisijo, če meni, da je potrebna nova kontraindikacija, zmanjšanje priporočenega odmerka ali omejitev terapevtskih indikacij zdravila. V obvestilu se opišejo obravnavani ukrepi in razlogi zanje.

Kadar se v katerem koli od primerov iz prvega pododstavka šteje, da je potrebno nujno ukrepanje, katera koli država članica ali Komisija, kot je ustrezno, začne nujni unijski postopek.

Kadar se nujni unijski postopek za zdravila, odobrena v skladu s poglavjem III, oddelka 3 in 4, ne začne, se zadeva predloži koordinacijski skupini.

Člen 98 se uporablja v primeru interesov Unije.

3. Kadar se začne nujni unijski postopek, Agencija preveri, ali se varnostni zadržek nanaša na zdravila, ki niso zajeta v obvestilu iz odstavkov 1 in 2, ali pa je varnostni zadržek skupen vsem zdravilom iz iste vrste ali terapevtske skupine.

Kadar je zadevno zdravilo odobreno v več kot eni državi članici, Agencija brez nepotrebnega odlašanja obvesti pobudnika nujnega unijskega postopka iz odstavka 2, drugi pododstavek, o izidu preverjanja, uporabijo pa se postopki iz členov 119 in 120. Sicer pa varnostni zadržek obravnava zadevna država članica. Agencija ali država članica, kot je ustrezno, da informacije o začetku nujnega unijskega postopka na voljo imetnikom dovoljenj za promet.

4. Brez poseganja v odstavka 1 in 2 tega člena ter člena 119 in 120 lahko država članica, kadar je nujno ukrepanje potrebno za varovanje javnega zdravja, začasno prekliče dovoljenje za promet in prepove uporabo zadevnega zdravila na svojem ozemlju, dokler se v okviru nujnega unijskega postopka ne sprejme končna odločitev. O razlogih za svoje ukrepe obvesti Komisijo, Agencijo in ostale države članice najpozneje naslednji delovni dan.
5. V kateri koli fazi postopka iz členov 119 in 120 lahko Komisija zahteva, da država članica, v kateri je zdravilo odobreno, nemudoma sprejme začasne ukrepe.

Kadar področje uporabe postopka, kot je določeno v skladu z odstavkoma 1 in 2, vključuje zdravila, zajeta v centraliziranih dovoljenjih za promet, lahko Komisija v kateri koli fazi nujnega unijskega postopka nemudoma sprejme začasne ukrepe v zvezi s temi dovoljenji za promet.

6. Obvestila iz odstavkov 1 in 2 se lahko nanašajo na eno zdravilo ali na nabor zdravil ali terapevtsko skupino.

Če Agencija ugotovi, da se varnostni zadržek nanaša na več zdravil, kot jih je zajetih v obvestilu iz odstavkov 1 in 2, ali da je varnostni zadržek skupen vsem zdravilom iz iste vrste ali terapevtske skupine, ustrezno razširi področje uporabe postopka.

Kadar področje uporabe nujnega unijskega postopka zadeva nabor zdravil ali terapevtsko skupino, se v postopek vključijo tudi zdravila, zajeta v centraliziranem dovoljenju za promet, ki spadajo v ta nabor zdravil ali terapevtsko skupino.

7. Ob predložitvi obvestil iz odstavkov 1 in 2 država članica zagotovi Agenciji vse ustrezne znanstvene informacije, ki jih ima na voljo, in vse ocene države članice.

Člen 119

Znanstvena ocena v nujnem unijskem postopku

1. Agencija po prejemu obvestil iz člena 118, odstavka 1 in 2, na evropskem spletnem portalu zdravil javno najavi začetek nujnega unijskega postopka. Hkrati lahko države članice javno najavijo začetek nujnega unijskega postopka na svojih nacionalnih spletnih portalih zdravil.

V objavi se navedejo zadeva, predložena Agenciji v skladu s členom 118, ter zdravila in po potrebi zadevne učinkovine. Objava vsebuje informacije o pravici imetnikov dovoljenj za promet, zdravstvenih delavcev in javnosti, da Agenciji predložijo informacije, pomembne za postopek, ter možne načine predložitve teh informacij.

2. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance oceni zadevo, ki je bila predložena Agenciji v skladu s členom 118. Poročevalec, ki ga imenuje Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v skladu s členom 159 Uredbe (EU) 2026/...⁺, tesno sodeluje s poročevalcem, ki ga imenuje Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v skladu s členom 159 Uredbe (EU) 2026/...⁺, in z referenčno državo članico za zadevna zdravila.

Za namene ocene iz prvega pododstavka lahko imetnik dovoljenja za promet predloži pisne pripombe.

Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance lahko opravi javno obravnavo, če to dovoljuje nujnost zadeve in če to šteje za primerno na podlagi utemeljenih razlogov, zlasti kar zadeva obseg in resnost varnostnega zadržka. Obravnave se opravijo na način, ki ga določi Agencija, in se objavijo na evropskem spletnem portalu zdravil. Na obravnavi Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance ustrezno upošteva tudi terapevtski učinek in klinični okvir zdravila. V objavi se določijo načini sodelovanja.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Agencija v posvetovanju z zadevnimi stranmi pripravi poslovnik o organizaciji in izvedbi javnih obravnav v skladu s členom 153(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺.

Kadar ima imetnik dovoljenja za promet ali druga oseba, ki namerava predložiti obvestilo, zaupne podatke, pomembne za predmet postopka, lahko zaprosi za dovoljenje, da te podatke predloži Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na nejavni obravnavi.

3. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance v 60 dneh od predložitve obvestil pripravi priporočilo, v katerem navede razloge, na katerih temelji, in pri tem ustrezno upošteva terapevtski učinek zdravila. V priporočilu se navedejo morebitna različna stališča in razlogi, na katerih temeljijo. V nujnih primerih in na podlagi predloga predsednika se lahko Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance dogovori o krajšem roku. Priporočilo vsebuje enega ali kombinacijo naslednjih zaključkov:
 - (a) na ravni Unije se ne zahteva nobeno nadaljnje ocenjevanje ali ukrepanje;
 - (b) imetnik dovoljenja za promet bi moral izvesti nadaljnje ocenjevanje podatkov in nadaljnje spremljanje rezultatov navedene ocene;
 - (c) imetnik dovoljenja za promet bi moral sponzorirati študijo o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet in izvesti nadaljnje ocenjevanje rezultatov navedene študije;

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (d) države članice ali imetnik dovoljenja za promet bi moral izvesti ukrepe za zmanjševanje tveganj;
 - (e) dovoljenje za promet bi bilo treba začasno preklicati, odvzeti ali ga ne podaljšati;
 - (f) dovoljenje za promet bi bilo treba spremeniti.
4. Za namene odstavka 3, točka (d), se v priporočilu opredelijo priporočeni ukrepi za zmanjševanje tveganj in vsi pogoji ali omejitve, ki bi morali veljati za dovoljenje za promet, vključno s časovnim okvirom za izvajanje.
5. Za namene odstavka 3, točka (f), kadar je priporočljivo spremeniti ali dodati informacije v povzetek glavnih značilnosti zdravila ali označevanje ali navodilo za uporabo, se v priporočilu predlaga besedilo takih spremenjenih ali dodanih informacij ter navede, kje v povzetku glavnih značilnosti zdravila, označevanju ali navodilu za uporabo bi bilo treba navesti takšno besedilo.

Člen 120

Nadaljnje ukrepanje na podlagi priporočila, pripravljenega v okviru nujnega unijskega postopka

1. Kadar področje uporabe nujnega unijskega postopka, kot je določeno v skladu s členom 118(6), ne vključuje nobenega centraliziranega dovoljenja za promet, koordinacijska skupina v 30 dneh od prejema priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 119(3) preuči priporočilo in sprejme stališče o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu, odvzemu ali zavrnitvi podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet, vključno s časovnim razporedom za izvajanje dogovorjenega stališča. Kadar je potrebno nujno sprejetje stališča, se lahko koordinacijska skupina na predlog svojega predsednika dogovori o krajšem roku.
2. Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik zabeleži dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice sprejmejo potrebne ukrepe za ohranitev, spremembo, začasni preklic, odvzem ali zavrnitev podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru.

V primeru dogovora o spremembi imetnik dovoljenja za promet pristojnim organom držav članic v določenem časovnem razporedu za izvajanje predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo.

Če soglasnega dogovora ni mogoče doseči, se stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz člena 45.

Kadar se dogovor, ki so ga v koordinacijski skupini dosegle zastopane države članice, ali stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 119(3), koordinacijska skupina dogovoru ali stališču večine priloži podrobno obrazložitev znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.

3. Kadar področje uporabe postopka, kot je določeno v skladu s členom 118(6), vključuje vsaj eno centralizirano dovoljenje za promet, Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v 30 dneh od prejema priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 119(3) preuči priporočilo in sprejme mnenje o ohranitvi, spremembi, začasnem odvzemu, odvzemu ali zavrnitvi podaljšanja zadevnega dovoljenja za promet. Kadar je potrebno nujno sprejetje mnenja, se lahko Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini na predlog predsednika dogovori o krajšem roku.

Kadar se mnenje Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz prvega pododstavka tega odstavka razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz člena 119(3), Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini svojemu mnenju priloži podrobno obrazložitev znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.

4. Komisija na podlagi mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini iz odstavka 3 z izvedbenimi akti:
 - (a) sprejme sklep, naslovljen na države članice, o ukrepih, ki jih je treba sprejeti v zvezi z dovoljenji za promet, ki jih izdajo države članice in za katera se uporablja nujni unijski postopek;
 - (b) kadar je v mnenju navedeno, da je potreben regulativni ukrep v zvezi z dovoljenjem za promet, sprejme sklep o spremembi, začasnem odvzemu, odvzemu ali zavrnitvi podaljšanja centraliziranih dovoljenj za promet, ki jih zadeva nujni unijski postopek.
5. Člen 45 se uporablja za sprejetje sklepa iz odstavka 4, točka (a), tega člena in za njegovo izvajanje v državah članicah.
6. Za sklep iz odstavka 4, točka (b), tega člena se uporablja člen 14 Uredbe (EU) 2026/...⁺. Kadar Komisija sprejme tak sklep, lahko sprejme tudi sklep, naslovljen na države članice na podlagi člena 59 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

ODDELEK 7

NADZOR NEINTERVENCIJSKIH ŠTUDIJ O VARNOSTI PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET

Člen 121

Neintervencijske študije o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet

1. Ta oddelek se uporablja za neintervencijske študije o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet, ki jih prostovoljno ali na podlagi obveznosti, naloženih v skladu s členom 47 ali 89, začne, upravlja ali financira imetnik dovoljenja za promet in ki vključujejo zbiranje podatkov o varnosti od pacientov ali zdravstvenih delavcev.
2. Ta oddelek ne posega v zahteve držav članic in Unije za zagotavljanje dobrobiti in pravic udeležencev v neintervencijskih študijah o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet.
3. Študije se ne izvedejo, kadar izvajanje študije spodbuja uporabo zdravila.
4. Plačila zdravstvenim delavcem za sodelovanje pri neintervencijskih študijah o varnosti po izdaji dovoljenja za promet so omejena na nadomestilo za čas in nastale stroške.
5. Pristojni organ države članice lahko zahteva, da imetnik dovoljenja za promet predloži protokol in poročila o napredku pristojnim organom držav članic, v katerih se izvaja študija.

6. Imetnik dovoljenja za promet pošlje pristojnim organom držav članic, v katerih je bila študija izvedena, končno poročilo o študiji v 12 mesecih od konca zbiranja podatkov.
7. Med izvajanjem študije imetnik dovoljenja za promet spremlja pridobljene podatke in upošteva njihove posledice za razmerje med koristmi in tveganji zadevnega zdravila.

Vse nove informacije, ki bi lahko vplivale na oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravila, se v skladu s členom 92 sporočijo pristojnim organom države članice, v kateri je bilo zdravilo odobreno.

Obveznost iz drugega pododstavka tega odstavka ne posega v informacije o rezultatih študij, ki jih imetnik dovoljenja za promet da na voljo v rednih posodobljenih poročilih o varnosti, kot je določeno v členu 111.

8. Členi 122 do 125 se uporabljajo izključno za študije iz odstavka 1 tega člena, ki se izvajajo na podlagi obveznosti, naložene v skladu s členom 47 ali 89.

Člen 121

Dogovor o protokolu za neintervencijsko študijo o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet

1. Pred izvedbo študije imetnik dovoljenja za promet predloži osnutek protokola Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, razen za študije, ki se izvedejo le v eni državi članici, ki zahteva študijo v skladu s členom 89. Za take študije imetnik dovoljenja za promet predloži osnutek protokola pristojnemu organu države članice, v kateri se izvaja študija.
2. Pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, v 60 dneh od predložitve osnutka protokola iz odstavka 1 izda:
 - (a) dopis o odobritvi osnutka protokola;
 - (b) dopis o ugovoru, v katerem so podrobno navedeni razlogi za ugovor:
 - (i) kadar meni, da izvajanje študije spodbuja uporabo zdravila;
 - (ii) kadar meni, da zasnova študije ne izpolnjuje ciljev študije, ali
 - (c) dopis, s katerim imetnika dovoljenja za promet uradno obvesti, da je študija klinično preskušanje, ki spada na področje uporabe Uredbe (EU) št. 536/2014.

3. Študija se lahko začne šele, ko pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, izda pisno odobritev.

Če je bil izdan odobritveni dopis za osnutek protokola iz odstavka 2, točka (a), imetnik dovoljenja za promet pošlje protokol pristojnim organom držav članic, v katerih se bo izvajala študija, nato pa lahko začne študijo glede na odobreni protokol.

Člen 123

Posodobitev protokola neintervencijske študije o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet

Po začetku študije se vse znatne spremembe protokola pred njihovim izvajanjem predložijo pristojnemu organu države članice ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno. Pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, oceni spremembe in imetnika dovoljenja za promet obvesti o odobritvi ali ugovoru. Kadar je primerno, imetnik dovoljenja za promet obvesti države članice, v katerih se izvaja študija.

Člen 124

Končno poročilo neintervencijske študije o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet

1. Po zaključku študije imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, v 12 mesecih od konca zbiranja podatkov predloži končno poročilo o študiji, razen če je pristojni organ države članice ali Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, pisno odobril opustitev.
2. Imetnik dovoljenja za promet oceni, ali rezultati študije vplivajo na dovoljenje za promet, in po potrebi pristojnim organom držav članic vloži vlogo za spremembo dovoljenja za promet.
3. Imetnik dovoljenja za promet pristojnemu organu države članice ali Odboru za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance, kot je ustrezno, v elektronski obliki predloži povzetek rezultatov študije skupaj s končnim poročilom študije.

Člen 125

Priporočila po predložitvi končnega poročila neintervencijskih študij o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet

1. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance na podlagi rezultatov študije in po posvetovanju z imetnikom dovoljenja za promet lahko pripravi priporočila glede dovoljenja za promet, pri čemer navede razloge, na katerih temeljijo. V priporočilih se navedejo morebitna različna stališča in razlogi, na katerih temeljijo.

2. Kadar se pripravijo priporočila za spremembo, začasni preklic ali odvzem nacionalnega dovoljenja za promet na podlagi odstavka 1, se zastopane države članice v koordinacijski skupini dogovorijo o stališču o zadevi ob upoštevanju priporočil iz odstavka 1 in vključijo časovni razpored za izvajanje dogovorjenega stališča.

Če se v okviru koordinacijske skupine zastopane države članice soglasno sporazumejo o ukrepih, ki jih je treba sprejeti, predsednik zabeleži dogovor ter ga pošlje imetniku dovoljenja za promet in državam članicam. Države članice v skladu s časovnim razporedom za izvajanje, določenim v dogovoru, sprejmejo potrebne ukrepe za spremembo, začasni preklic ali odvzem zadevnega dovoljenja za promet.

V primeru dogovora o spremembi imetnik dovoljenja za promet v določenem časovnem razporedu za izvedbo pristojnim organom države članice predloži ustrezno vlogo za spremembo, vključno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila in posodobljenim navodilom za uporabo.

Dogovor je javno dostopen na evropskem spletnem portalu zdravil, vzpostavljenem v skladu s členom 106 Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Če soglasnega dogovora ni mogoče doseči, se stališče večine zastopanih držav članic v koordinacijski skupini skupaj s podrobnim opisom zadev, o katerih države članice niso mogle doseči dogovora, vsemi predstavljenimi različnimi stališči držav članic in znanstvenimi utemeljitvami, na katerih temeljijo, posreduje Komisiji, ki uporabi postopek iz člena 45.
4. Kadar se dogovor, ki so ga v koordinacijski skupini dosegle zastopane države članice, ali stališče večine držav članic razlikuje od priporočila Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance iz odstavka 1, koordinacijska skupina temu dogovoru oziroma stališču večine priloži podrobno obrazložitev znanstvenih utemeljitev za razhajanja skupaj s priporočilom.

ODDELEK 8

IZVAJANJE, USMERJANJE IN POROČANJE

Člen 126

Izvedbeni akti v zvezi z dejavnostmi farmakovigilance

1. Za uskladitev izvajanja dejavnosti farmakovigilance iz te direktive Komisija sprejme izvedbene akte na naslednjih področjih, za katera so dejavnosti farmakovigilance opredeljene v členih 99, 102, 103, 108 do 111, 117, 122 in 124 ter v točkah 14, 15 in 16 Priloge I, tako da določi:
 - (a) vsebino in pravila o vzdrževanju glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, ki ga hrani imetnik dovoljenja za promet;
 - (b) minimalne zahteve glede sistema kakovosti, v skladu s katerimi pristojni organi držav članic in imetnik dovoljenja za promet izvajajo dejavnosti farmakovigilance;
 - (c) pravila o uporabi mednarodno dogovorjene terminologije, oblik in standardov za izvajanje dejavnosti farmakovigilance;
 - (d) minimalne zahteve glede spremljanja podatkov v podatkovni zbirki EudraVigilance, da se ugotovi, ali so se pojavila nova tveganja in ali so se tveganja spremenila;
 - (e) obliko in vsebino elektronskega prenosa obvestil o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opravijo države članice in imetnik dovoljenja za promet;

- (f) obliko in vsebino elektronskih rednih posodobljenih poročil o varnosti in načrtov za obvladovanje tveganj;
- (g) obliko protokolov, izvlečkov in končnih poročil neintervencijskih študij o varnosti po pridobitvi dovoljenja za promet.

2. V izvedbenih aktih iz odstavka 1 se upošteva delo v zvezi z mednarodnim usklajevanjem, opravljeno na področju farmakovigilance, in akti se po potrebi spremenijo, da se upošteva tehnični in znanstveni napredek. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

Člen 127

Smernice za lažje izvajanje dejavnosti farmakovigilance

Agencija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic in drugimi zainteresiranimi stranmi pripravi:

- (a) smernice o dobri praksi na področju farmakovigilance za pristojne organe držav članic, Agencijo ter imetnike dovoljenj za promet;
- (b) znanstvene smernice o študijah učinkovitosti po izdaji dovoljenja za promet.

Člen 128

Poročanje o nalogah na področju farmakovigilance

Agencija vsaka tri leta objavi poročilo o izvajanju nalog farmakovigilance s strani držav članic in Agencije. Prvo poročilo objavi do ... [pet let od datuma začetka veljavnosti te direktive].

Poglavje X

Homeopatska zdravila

in tradicionalna zdravila rastlinskega izvora

ODDELEK 1

POSEBNE DOLOČBE, KI SE UPORABLJAJO ZA HOMEOPATSKA ZDRAVILA

Člen 129

Registracija ali dovoljenje za homeopatska zdravila

1. Države članice zagotovijo, da so homeopatska zdravila, proizvedena in dana v promet v Uniji, registrirana v skladu s členoma 130 in 131 ali imajo dovoljenje v skladu s členom 137(1), razen če za taka homeopatska zdravila velja registracija ali dovoljenje, ki je bilo v skladu z nacionalno zakonodajo izdano 31. decembra 1993 ali pred tem datumom. V primeru registracij se smiselno uporabljajo poglavje III, oddelka 3 in 4, in člen 41(1), (2) in (3).

2. Države članice za homeopatska zdravila vzpostavijo poenostavljen postopek registracije iz člena 130.

Člen 130

Poenostavljen postopek registracije homeopatskih zdravil

1. Za homeopatska zdravila, ki izpolnjujejo vse naslednje pogoje, se lahko uporablja poenostavljeni postopek registracije:
 - (a) so za peroralno ali zunanjo uporabo;
 - (b) na označevanju homeopatskega zdravila, v njegovem imenu ali katerih koli informacijah v zvezi z njim ni nobene določene terapevtske indikacije;
 - (c) stopnja razredčitve je zadostna, da je zagotovljena varnost homeopatskega zdravila.
2. Za namene odstavka 1, točka (c), homeopatsko zdravilo ne sme vsebovati več kot en del na 10 000 matične tinkture ali več kot 1/100 najmanjšega odmerka učinkovin, ki se uporabljajo pri alopatriji in katerih prisotnost v alopatskem zdravilu zahteva izdajanje na zdravniški recepta.
3. Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za spremembo odstavka 2 tega člena, da se upošteva znanstveni napredek.

Države članice ob registraciji določijo način izdaje homeopatskega zdravila.

4. Merila in pravila postopka iz člena 1(9), člena 33, poglavja III, oddelek 6 ter členov 194, 198 in 205 se smiselno uporabljajo za poenostavljeni postopek registracije homeopatskih zdravil, razen dokaza o terapevtski učinkovitosti.

Člen 131

Zahteve glede vloge za poenostavljeno registracijo

1. Imetnik poenostavljene registracije homeopatskega zdravila mora imeti sedež v Uniji.
2. Vloga za poenostavljeno registracijo lahko zajema več homeopatskih zdravil, izdelanih iz enake homeopatske surovine ali surovin. Da se dokaže zlasti farmacevtska kakovost in homogenost serij zadevnih homeopatskih zdravil, se vlogi priloži:
 - (a) znanstveno ime ali drugo ime homeopatske surovine ali surovin, navedeno v farmakopeji, skupaj z navedbo različnih poti uporabe, farmacevtskih oblik in stopnje razredčitve, ki so predmet registracije;

- (b) dokumentacija, v kateri je opisano pridobivanje in preverjanje homeopatske surovine ali surovin ter na podlagi ustrezne bibliografije utemeljena njihova homeopatska uporaba;
- (c) dosje o proizvodnji in kontroli za vsako farmacevtsko obliko ter opis metode redčenja in potenciranja;
- (d) če homeopatsko zdravilo vsebuje biološke snovi, dokumentacija o ukrepih, sprejetih za zagotovitev odsotnosti patogenov;
- (e) dovoljenje za proizvodnjo zadevnega homeopatskega zdravila;
- (f) izvodi vseh registracij ali dovoljenj, pridobljenih za enako homeopatsko zdravilo v drugih državah članicah, ali sklici nanje;
- (g) eden ali več osnutkov zunanje ovojnine in stične ovojnine homeopatskih zdravil, ki so predmet registracije;
- (h) podatki o stabilnosti homeopatskega zdravila in rok uporabnosti homeopatskega zdravila;
- (i) ime ali naziv podjetja in stalni naslov vlagatelja ter, kadar je to primerno, proizvajalca.

Člen 132

Uporaba decentraliziranega postopka in postopka z medsebojnim priznavanjem za homeopatska zdravila

1. Člen 41(4) in (5), členi 42 do 45 in člen 98 se ne uporabljajo za homeopatska zdravila iz člena 130(1).
2. Poglavje III, oddelki 3, 4 in 5, se ne uporablja za homeopatska zdravila iz člena 137(1).

Člen 133

Označevanje homeopatskih zdravil

Homeopatska zdravila, razen tistih iz člena 130(1), se označijo v skladu s poglavjem VI, na ovojnini pa mora biti v jasni in čitljivi obliki oznaka o homeopatski naravi izdelka.

Člen 134

Posebne zahteve glede označevanja nekaterih homeopatskih zdravil

1. Na označevanju in po potrebi v skrajšanem navodilu za uporabo homeopatskih zdravil iz člena 130(1) se poleg jasne navedbe „homeopatsko zdravilo“ navedejo izključno naslednje informacije:
 - (a) znanstveno ime homeopatske surovine ali surovin, ki mu sledi stopnja razredčitve, pri čemer se uporabijo simboli iz farmakopeje, v skladu s členom 5(1), točka 67;

- (b) ime in naslov imetnika registracije ter po potrebi proizvajalca;
- (c) način uporabe in po potrebi pot uporabe;
- (d) farmacevtska oblika in vsebina, izražena v enotah mase, prostornine ali v številu odmerkov homeopatskega zdravila;
- (e) jasen datum izteka roka uporabnosti (mesec, leto);
- (f) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;
- (g) posebno opozorilo, če je za homeopatsko zdravilo to potrebno;
- (h) proizvajalčeva številka serije;
- (i) registracijska številka;
- (j) navedba „homeopatsko zdravilo brez odobrenih terapevtskih indikacij“;
- (k) opozorilo z nasvetom pacientom, naj med jemanjem homeopatskega zdravila ne prekinejo nobenega potekajočega zdravljenja, ki so jim ga predpisali ali naročili zdravstveni delavci;

- (l) za skrajšano navodilo za uporabo: datum zadnje revizije skrajšanega navodila za uporabo;
- (m) seznam pomožnih snovi, za katere je znano, da imajo priznano delovanje ali učinek in so vključene v podrobne smernice, objavljene na podlagi člena 80.

Kar zadeva prvi pododstavek, točka (a), če je homeopatsko zdravilo sestavljeno iz dveh ali več surovin, se lahko poleg znanstvenih imen surovin na označevanju navede tudi izmišljeno ime.

2. Ne glede na odstavek 1 lahko države članice zahtevajo uporabo nekaterih vrst oznak, ki prikazujejo:

- (a) ceno homeopatskega zdravila;
- (b) pogoje za povračilo stroškov.

Člen 135

Oglaševanje homeopatskih zdravil

Poglavje XIII se uporablja za vsa homeopatska zdravila, z izjemo člena 179(1), ki se ne uporablja za homeopatska zdravila iz člena 130(1). Vendar se pri oglaševanju homeopatskih zdravil iz člena 130(1) uporabljajo samo informacije, določene v členu 134(1).

Člen 136

Izmenjava informacij o homeopatskih zdravilih

Države članice druga drugi sporočijo vse informacije, potrebne za zagotavljanje kakovosti in varnosti homeopatskih zdravil, ki se proizvajajo in dajejo v promet v Uniji, zlasti informacije iz členov 205 in 206.

Člen 137

Druge zahteve glede homeopatskih zdravil

1. Za homeopatska zdravila, razen tistih iz člena 130(1), se izda dovoljenje za promet v skladu s členom 7 in členi 10 do 15.
2. Država članica lahko na svojem ozemlju uvede ali ohrani posebna pravila za neklinične preskuse in klinične študije homeopatskih zdravil, razen tistih iz člena 130(1), v skladu z načeli in značilnostmi homeopatije, ki se izvaja v tej državi članici.

Zadevna država članica v tem primeru uradno obvesti Komisijo o posebnih veljavnih pravilih.

3. Poglavje IX se uporablja za homeopatska zdravila, razen za tista iz člena 130(1). Poglavje XI, poglavje XII, oddelek 1, in poglavje XIV se uporabljajo za homeopatska zdravila.

ODDELEK 2
POSEBNE DOLOČBE,
KI SE UPORABLJAJO ZA TRADICIONALNA ZDRAVILA RASTLINSKEGA IZVORA

Člen 138

Poenostavljen postopek registracije tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora

1. Za zdravila rastlinskega izvora, ki izpolnjujejo vse naslednje pogoje, se lahko uporablja poenostavljeni postopek registracije (v nadaljnjem besedilu: registracija na podlagi tradicionalne uporabe):
 - (a) imajo terapevtske indikacije, ki so izključno primerne za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, ki so zaradi svoje sestave in namena namenjena in zasnovana za uporabo brez zdravniškega nadzora za diagnostične namene ali za predpisovanje ali spremljanje zdravljenja;
 - (b) so izključno za aplikacijo v skladu z določeno jakostjo in odmerjanjem;
 - (c) so pripravki za peroralno uporabo, zunanjo uporabo ali za inhalacijo;
 - (d) obdobje tradicionalne uporabe, kot je določeno v členu 140(1), točka (c), je preteklo;
 - (e) podatki o tradicionalni uporabi zdravila rastlinskega izvora iz člena 140(1), točka (c), so zadostni.

Podatki o tradicionalni uporabi zdravila rastlinskega izvora iz prvega pododstavka, točka (e), se štejejo za zadostne, če zdravilo rastlinskega izvora dokazano ni škodljivo v določenih pogojih uporabe, in so farmakološki učinki ali učinkovitost zdravila rastlinskega izvora na podlagi dolgotrajne uporabe in izkušenj verjetni.

2. Prisotnost vitaminov ali mineralov v zdravilu rastlinskega izvora, za varnost katerih obstajajo dobro dokumentirani dokazi, ne preprečuje upravičenosti zdravila rastlinskega izvora do registracije v skladu z odstavkom 1, če delovanje vitaminov ali mineralov dopolnjuje delovanje učinkovin rastlinskega izvora v zvezi z navedenimi terapevtskimi indikacijami.
3. Vendar se določbe tega oddelka ne uporabljajo v primerih, ko pristojni organi držav članic presodijo, da zdravilo rastlinskega izvora, ki izpolnjuje pogoje iz odstavka 1 („tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora“), izpolnjuje merila za nacionalno dovoljenje za promet v skladu s členom 6 ali za poenostavljeno registracijo v skladu s členom 130.

Člen 139

Predložitev dokumentacije za tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora

1. Vlagatelj in imetnik registracije na podlagi tradicionalne uporabe morata imeti sedež v Uniji.
2. Vlagatelj za pridobitev registracije na podlagi tradicionalne uporabe vloži vlogo za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe pristojnemu organu zadevne države članice.

Člen 140

Zahteve glede vloge za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe

1. Vlogi za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe se priložijo:
 - (a) podatki in dokumenti:
 - (i) iz točk (1), (2), (3), (5) do (11), (16), (17) in (18) Priloge I;
 - (ii) rezultati farmacevtskih preskusov iz točke 12(a) Priloge I;
 - (iii) povzetek glavnih značilnosti zdravila brez farmakoloških lastnosti, kakor je določeno v Prilogi V, razen če je to potrebno za varno uporabo zdravila;
 - (iv) v primeru kombinacij iz člena 5(1), točka 69, ali člena 138(2) informacije iz člena 138(1), prvi pododstavek, točka (e), v zvezi s kombinacijo kot tako;
 - (b) vsako nacionalno dovoljenje za promet ali registracija, ki jo je vlagatelj pridobil v drugi državi članici ali tretji državi za dajanje zdravila rastlinskega izvora v promet, in podrobnosti o vsaki odločitvi o zavrnitvi izdaje nacionalnega dovoljenja za promet ali registracije v Uniji ali tretji državi ter razloge za tako odločitev;

- (c) bibliografski ali strokovni dokazi, da je bilo zadevno zdravilo rastlinskega izvora ali ustrezajoči izdelek v medicinski uporabi vsaj 30 let pred datumom vloge, vključno z vsaj 15 leti v Uniji;
- (d) bibliografski pregled podatkov o varnosti skupaj s strokovnim poročilom in, kadar to zahteva pristojni organ države članice, na dodatno zahtevo podatki, potrebni za oceno varnosti zdravila rastlinskega izvora.

Za namene prvega pododstavka, točka (a)(iv), če posamezne učinkovine niso dovolj znane, se morajo podatki nanašati tudi na posamezne učinkovine.

Za namene prvega pododstavka, točka (c), lahko na zahtevo pristojnega organa države članice, v kateri je bila vložena vloga za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe, delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora iz člena 145 (v nadaljnjem besedilu: delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora) pripravi mnenje o ustreznosti dokazov o dolgotrajni uporabi iz prvega pododstavka, točka (c), zdravila rastlinskega izvora ali ustrežajočega izdelka. Pristojni organ države članice podpre napotitev z ustrezno dokumentacijo.

Za namene prvega pododstavka, točka (d), se morajo v primeru kombinacij, če posamezne učinkovine niso dovolj znane, podatki o varnosti nanašati tudi na posamezne učinkovine.

Priloga II se smiselno uporablja za podatke in dokumente iz prvega pododstavka, točka (a).

2. Zahteva po izkazovanju medicinske uporabe v obdobju najmanj 30 let iz odstavka 1, prvi pododstavek, točka (c), je izpolnjena tudi, če promet z ustrežajočim izdelkom ni temeljil na posebni odobritvi. Prav tako je izpolnjena, če se je število ali količina sestavin ustrežajočega izdelka v tem obdobju zmanjšala.
3. Kadar se je ustrežajoči izdelek v Uniji uporabljal manj kot 15 let, vendar je sicer upravičen do registracije na podlagi tradicionalne uporabe v skladu z odstavkom 1, pristojni organ države članice, v kateri je bila predložena vloga za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe, napoti vlogo za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe na delovno skupino za zdravila rastlinskega izvora in to napotitev podpre z ustrežno dokumentacijo.

Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora preuči, ali so izpolnjena merila, razen obdobja tradicionalne uporabe za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe iz člena 138. Če delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora meni, da je to mogoče, pripravi rastlinsko monografijo Unije iz člena 145(3), ki jo pristojni organ države članice upošteva pri sprejemanju končne odločitve o vlogi za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe.

Člen 141

Uporaba decentraliziranega postopka ali postopka z medsebojnim priznavanjem dovoljenj za promet za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora

1. Poglavje III, oddelki 3 do 5, se smiselno uporabljajo za registracije na podlagi tradicionalne uporabe, odobrene v skladu s členom 138.
2. Za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, ki niso zajeta v odstavku 1, pristojni organ vsake države članice pri ocenjevanju vloge za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe ustrezno upošteva registracije, ki jih je odobril pristojni organ druge države članice v skladu s tem oddelkom.

Člen 142

Zavrnitev registracije na podlagi tradicionalne uporabe

1. Registracija na podlagi tradicionalne uporabe se zavrne, če vloga ni skladna s členom 138, 139 ali 140 ali če je izpolnjen najmanj eden od naslednjih pogojev:
 - (a) kakovostna ali količinska sestava ne ustreza deklarirani;
 - (b) terapevtske indikacije niso skladne s pogoji iz člena 138;
 - (c) tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora bi lahko bilo škodljivo pri običajnih pogojih uporabe;

- (d) podatki o tradicionalni uporabi niso zadostni, zlasti če farmakološki učinki ali učinkovitost niso verjetni na podlagi dolgotrajne uporabe in izkušenj;
 - (e) farmacevtska kakovost ni zadovoljivo dokazana oziroma ni ustrezna.
2. Pristojni organi držav članic uradno obvestijo vlagatelja vloge za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe, Komisijo in kateri koli pristojni organ države članice, ki to zahteva, o vsaki odločitvi, ki jo sprejmejo za zavrnitev registracije na podlagi tradicionalne uporabe, in o razlogih za zavrnitev.

Člen 143

Seznam rastlinskih snovi, pripravkov rastlinskega izvora in njihovih kombinacij

1. Komisija sprejme izvedbene akte za določitev seznama rastlinskih snovi, pripravkov rastlinskega izvora in njihovih kombinacij za uporabo v tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora, pri čemer upošteva osnutek seznama, ki ga je pripravila delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2). Ta seznam vsebuje za vsako rastlinsko snov terapevtske indikacije, določeno jakost in odmerjanje, pot uporabe in vse druge informacije, potrebne za varno uporabo rastlinske snovi kot tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora.

2. Če se vloga za registracijo na podlagi tradicionalne uporabe nanaša na rastlinsko snov, pripravek rastlinskega izvora ali njuno kombinacijo s seznama iz odstavka 1, se podatki iz člena 140(1), točke (b), (c) in (d), ne zahtevajo, člen 142(1), točki (c) in (d), pa se ne uporablja.
3. Če rastlinska snov, pripravek rastlinskega izvora ali njuna kombinacija ni več vključena na seznam iz odstavka 1, se registracije na podlagi tradicionalne uporabe na podlagi odstavka 2 za zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo to snov, odvzamejo, razen če se v treh mesecih predložijo podatki in dokumenti iz člena 140(1).

Člen 144

Druge zahteve za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora

1. Člen 1(5), točki (a) in (b), člen 1(9), členi 6 do 9, členi 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 in 209 ter poglavja IV, IX, XI, XII in XV te direktive ter Direktiva Komisije (EU) 2017/1572⁵³ se smiselno uporabljajo za registracije na podlagi tradicionalne uporabe, odobrene na podlagi tega oddelka.
2. Poleg zahtev iz členov 66 do 69 ter členov 73 do 82 in Priloge IV vsako označevanje in navodilo za uporabo tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora vsebuje navedbo, da:
 - (a) je izdelek tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora za uporabo pri določenih terapevtskih indikacijah, ki temeljijo izključno na podlagi dolgotrajne uporabe, in

⁵³ Direktiva Komisije (EU) 2017/1572 z dne 15. septembra 2017 o dopolnitvi Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta glede načel in smernic dobre proizvodne prakse za zdravila za uporabo v humani medicini (UL L 238, 16.9.2017, str. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj>).

- (b) se mora uporabnik posvetovati z zdravnikom ali usposobljenim zdravstvenim delavcem, če simptomi med uporabo tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora vztrajajo ali če se pojavijo škodljivi učinki, ki niso navedeni v navodilu za uporabo.

Država članica lahko zahteva, da je v označevanju in v navodilu za uporabo navedena tudi vrsta zadevne tradicije.

- 3. Poleg zahtev iz poglavja XIII vsak oglas za tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora, registrirano na podlagi tega oddelka, vsebuje naslednjo navedbo: „Tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora za uporabo pri določenih terapevtskih indikacijah, ki temeljijo izključno na podlagi dolgotrajne uporabe“.

Člen 145

Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora

- 1. Ustanovi se delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora. Ta delovna skupina je del Agencije na podlagi člena 148, točka (g), Uredbe (EU) 2026/...⁺ in ima naslednje pristojnosti:
 - (a) v zvezi z registracijami na podlagi tradicionalne uporabe:
 - (i) opravlja naloge, ki izhajajo iz člena 140(1) in (3);
 - (ii) pripravi osnutek seznama rastlinskih snovi, pripravkov rastlinskega izvora in njihovih kombinacij, kakor je navedeno v členu 143(1);

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (iii) pripravi monografije Unije za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora iz odstavka 3 tega člena;
- (b) kar zadeva dovoljenja za promet z zdravili rastlinskega izvora, vzpostavi rastlinske monografije Unije za zdravila rastlinskega izvora iz odstavka 3 tega člena;
- (c) kar zadeva napotitve na Agencijo na podlagi poglavja III, oddelek 5, ali člena 98 v zvezi s tradicionalnimi zdravili rastlinskega izvora, kakor so navedena v členu 138, opravlja naloge, določene v členu 44;
- (d) kadar je zadeva v zvezi z zdravili, ki vsebujejo rastlinske snovi ali pripravke rastlinskega izvora, razen tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora, napotena na Agencijo na podlagi poglavja III, oddelek 5, ali člena 98, po potrebi poda mnenje o rastlinski snovi.

Ustrezno usklajevanje z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini se zagotovi s postopkom, ki ga določi izvršni direktor Agencije v skladu s členom 151(10), točka (e), Uredbe (EU) 2026/...⁺.

2. Vsaka država članica za triletni mandat, ki se lahko podaljša, imenuje enega člana in enega namestnika v delovno skupino za zdravila rastlinskega izvora.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Namestniki zastopajo člane in glasujejo v njihovem imenu, kadar so ti odsotni. Člani in namestniki so izbrani zaradi svoje vloge in izkušenj pri vrednotenju zdravil rastlinskega izvora ter zastopajo pristojne organe držav članic.

Člane delovne skupine za zdravila rastlinskega izvora lahko spremljajo strokovnjaki s posebnih znanstvenih ali tehničnih področij.

3. Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora pripravi rastlinske monografije Unije za zdravila rastlinskega izvora v zvezi z vlogami, vloženimi v skladu s členom 14, in za tradicionalna zdravila rastlinskega izvora.

Kadar so bile pripravljene rastlinske monografije Unije, jih pristojni organi držav članic upoštevajo pri obravnavi vloge. Kadar taka rastlinska monografija Unije še ni pripravljena, se lahko sklicujejo na druge ustrezne monografije, objave ali podatke.

Ko se pripravijo nove rastlinske monografije Unije, imetnik registracije na podlagi tradicionalne uporabe preuči, ali je treba ustrezno spremeniti dokumentacijo o registraciji. Imetnik registracije na podlagi tradicionalne uporabe o vsaki taki spremembi uradno obvesti pristojni organ zadevne države članice.

Rastlinske monografije se objavijo.

4. Člen 153(3), (4) in (5) Uredbe (EU) 2026/...⁺ se smiselno uporablja za delovno skupino za zdravila rastlinskega izvora.
5. Delovna skupina za zdravila rastlinskega izvora pripravi svoj poslovnik.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Poglavje XI

Proizvodnja in uvoz

ODDELEK 1

PROIZVODNJA IN UVOZ ZDRAVIL

Člen 146

Dovoljenje za proizvodnjo

1. Države članice sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da je za proizvodnjo zdravil na njihovem ozemlju potrebno dovoljenje (v nadaljnjem besedilu: dovoljenje za proizvodnjo). Dovoljenje za proizvodnjo se zahteva tudi, če so proizvedena zdravila namenjena za izvoz.
2. Dovoljenje za proizvodnjo iz odstavka 1 se zahteva za celoten postopek in del postopka proizvodnje zdravil, vključno z različnimi postopki delitve zdravila na manjše enote, pakiranja ali opremljanja zdravil.

Dovoljenje za proizvodnjo velja samo za kategorije zdravil, farmacevtske oblike, proizvodne postopke in prostore, navedene v vlogi.

3. Z odstopanjem od odstavka 2 dovoljenje za proizvodnjo ni potrebno za:
- (a) pripravo, delitev zdravila na manjše enote, spremembe v pakiranju ali opremljanju zdravil, kadar se ti postopki izvajajo izključno za promet na drobno prek farmacevtov v lekarnah ali prek oseb, ki so v državah članicah zakonito pooblašcene za izvajanje tovrstnih postopkov;
 - (b) proizvodne aktivnosti, vključno s preskušanjem, ki jih izvajajo decentralizirana mesta, v skladu s členom 29 in členom 152, za katere je odgovorna usposobljena oseba centralnega mesta iz člena 155.
4. Dovoljenje za proizvodnjo je potrebno tudi za uvoz zdravil iz tretjih držav v državo članico.
- To poglavje ter člen 198(5) in člen 201 se uporabljajo za uvoz zdravil iz tretjih držav.
5. Države članice vnesejo informacije v zvezi z dovoljenji za proizvodnjo v podatkovno zbirko Unije iz člena 191(15).

Člen 147

Vloga za dovoljenje za proizvodnjo

1. Za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo vlagatelj pristojnemu organu zadevne države članice elektronsko vloži vlogo. Države članice lahko do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] omogočajo predložitev vlog v papirni obliki.

Vloga za dovoljenje za proizvodnjo vsebuje naslednje podatke:

- (a) ime vlagatelja vloge ali naziv podjetja, kot je ustrezno, in stalni naslov;
- (b) zdravila in farmacevtske oblike, ki se bodo proizvajali ali uvažali, in proizvodne postopke, ki se bodo izvajali, ter mesto, kjer se bodo aktivnosti izvajale;
- (c) dokazilo, da ima vlagatelj za namene iz točke (b) na voljo ustrezne in zadostne prostore, tehnično opremo in opremo za kontrolo, ki so v skladu s pravnimi zahtevami, ki jih zadevna država članica določi v zvezi s proizvodnjo zdravil, vključno s shranjevanjem, in kontrolo v skladu s to direktivo;
- (d) dokazilo, da ima vlagatelj na voljo storitve vsaj ene usposobljene osebe v smislu člena 155.

2. V primeru vloge za dovoljenje za proizvodnjo za centralno mesto, odgovorno za nadzor decentralizirane proizvodnje, vloga vključuje tudi:
 - (a) opis vseh zdravil, ki so predmet faz proizvodnje na decentraliziranih mestih, vključno z aktivnostmi proizvodnje, tudi preskušanja, ki se za navedena zdravila izvajajo na decentraliziranih mestih;
 - (b) dokazilo, da ima vlagatelj na voljo ustrezne postopke in vire za nadzor decentraliziranih mest v skladu s členom 151(1), prvi pododstavek, točka (e);
 - (c) za vsako decentralizirano mesto ob predložitvi vloge pisno potrdilo usposobljene osebe iz člena 155, da je vlagatelj z izvedbo revizije preveril skladnost tega mesta z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163.
3. Vlagatelj v elektronski obliki predloži podatke v podporo svoji vlogi. Države članice lahko do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] omogočajo predložitev podatkov v papirni obliki.

Člen 148

Izdaja dovoljenja za proizvodnjo

1. Pristojni organ države članice izvede inšpekcijski pregled, da potrdi točnost podatkov, vključenih v vlogo, predloženo v skladu s členom 147.

Kadar se točnost podatkov potrdi v skladu s prvim pododstavkom, v vsakem primeru pa najpozneje 90 dni od prejema vloge, predložene v skladu s členom 147, pristojni organ države članice izda ali zavrne dovoljenje za proizvodnjo.

Z odstopanjem od drugega pododstavka se lahko v utemeljenih primerih inšpekcijski pregled izvede po izdaji dovoljenja za proizvodnjo.

2. Za zagotovitev, da so podatki iz člena 147 pravilno predloženi, lahko pristojni organ države članice izda dovoljenje za proizvodnjo, za katero veljajo določeni pogoji.

Člen 149

Spremembe dovoljenja za proizvodnjo

Če imetnik dovoljenja za proizvodnjo zahteva spremembo katerega koli od podatkov iz člena 146(1), drugi pododstavek, in člena 146(2), točki (a) in (b), pristojni organ države članice sprejme odločitev o zahtevani spremembi dovoljenja za proizvodnjo najpozneje v 30 dneh od take zahteve. V izjemnih primerih se sme ta rok podaljšati na 90 dni.

Člen 150

Zahteva za dodatne informacije

Pristojni organ države članice lahko od vlagatelja zahteva, da predloži dodatne informacije o podatkih, predloženih na podlagi člena 147, in o usposobljeni osebi iz člena 155.

Kadar pristojni organ države članice zahteva dodatne informacije na podlagi prvega pododstavka, se roki iz člena 148(1), drugi pododstavek, in člena 149 začasno prekinejo, dokler niso predložene dodatne informacije.

Člen 151

Obveznosti imetnika dovoljenja za proizvodnjo

1. Države članice zagotovijo, da imetniki dovoljenja za proizvodnjo:
 - (a) imajo na voljo storitve osebja, ki izpolnjuje pravne zahteve, ki veljajo v državi članici glede proizvodnje in kontrol;
 - (b) odstranijo zdravila le v skladu z nacionalno zakonodajo držav članic;
 - (c) vnaprej obvestijo pristojni organ države članice o vseh spremembah, ki jih želijo uvesti v zvezi s katerimi koli podatki, predloženimi na podlagi člena 147;
 - (d) pristojnemu organu države članice vedno omogočajo dostop do svojih prostorov;

- (e) usposobljenim osebam iz člena 155 omogočijo opravljanje njihovih nalog, po potrebi tudi na decentraliziranih mestih, na primer tako, da jim dajo na voljo vsa potrebna sredstva in jim zagotovijo dostop do prostorov, tudi do ustreznih elektronskih sistemov in dokumentacije decentraliziranega mesta oziroma mest;
- (f) na vseh zadevnih mestih in vedno izpolnjujejo načela dobre proizvodne prakse za zdravila iz člena 163;
- (g) uporabljajo le učinkovine, ki so bile proizvedene v skladu z načeli dobre proizvodne prakse za učinkovine iz člena 163 in distribuirane v skladu z načeli dobre distribucijske prakse za učinkovine iz člena 163;
- (h) nemudoma obvestijo pristojni organ države članice in imetnika dovoljenja za promet, če pridobijo informacije, da so zdravila, ki spadajo na področje uporabe njihovega dovoljenja za proizvodnjo, ponarejena ali obstaja sum, da so ponarejena, ne glede na način distribucije zdravil;
- (i) preverijo, ali so proizvajalci, uvozniki ali distributerji, od katerih pridobijo učinkovine, registrirani pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo sedež, in
- (j) preverijo avtentičnost in kakovost učinkovin in pomožnih snovi.

Kar zadeva prvi pododstavek, točka (c), se pristojni organ države članice v vsakem primeru nemudoma obvesti, če se usposobljena oseba iz člena 155 nepričakovano zamenja.

Za namene prvega pododstavka, točki (f) in (g), imetniki dovoljenja za proizvodnjo preverijo skladnost proizvajalca ali distributerjev učinkovin z načeli dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse iz člena 163, tako da na proizvodnih in distribucijskih mestih proizvajalca in distributerjev učinkovin opravljajo redne presoje. Imetniki dovoljenja za proizvodnjo tako skladnost preverijo sami ali prek subjekta, ki na podlagi pogodbe deluje v njihovem imenu.

2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo zagotovi, da so pomožne snovi primerne za uporabo v zdravilih, tako da na podlagi formalizirane ocene tveganja preveri ustrezno dobro proizvodno prakso iz člena 164.
3. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo zagotovi, da se uporablja ustrezna dobra proizvodna praksa, preverjena v skladu z odstavkom 2. Poleg tega dokumentira ukrepe, sprejete v skladu z odstavkoma 1 in 2.

Člen 152

Registracija in nadzor decentraliziranih mest

1. Imetnik dovoljenja centralnega mesta za proizvodnjo registrira vsa svoja decentralizirana mesta v skladu s tem členom.

2. Imetnik dovoljenja centralnega mesta za proizvodnjo zaprosi pristojni organ države članice, v kateri se decentralizirano mesto nahaja, da registrira decentralizirano mesto.
3. Za namene odstavka 2 imetnik dovoljenja centralnega mesta za proizvodnjo predloži obrazec za registracijo, ki vključuje naslednje informacije:
 - (a) ime ali naziv podjetja in naslov decentraliziranega mesta, dokazilo o sedežu v Uniji ter ime in kontaktne podatke osebe, imenovane za lokalno kontaktno osebo za decentralizirano mesto in pisno potrdilo decentraliziranega mesta, da podpira vlogo za registracijo;
 - (b) farmacevtske oblike in zdravila, ki so predmet aktivnosti proizvodnje, vključno s preskušanjem, na decentraliziranem mestu, aktivnosti proizvodnje, vključno s preskušanjem, ki se izvajajo za navedena zdravila, ter po potrebi sklic na ustrezno dovoljenje za promet ali vlogo za pridobitev dovoljenja za promet iz člena 29;
 - (c) podatke o prostorih decentraliziranega mesta in tehnični opremi za izvajanje ustreznih aktivnosti;
 - (d) sklic na dovoljenje centralnega mesta za proizvodnjo;

- (e) pisno potrdilo usposobljene osebe iz člena 155, da je imetnik dovoljenja za proizvodnjo zdravila z izvedbo presoj preveril skladnost decentraliziranega mesta z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163, na zahtevo pristojnega organa države članice, v kateri se decentralizirano mesto nahaja, pa tudi zadnje poročilo o presoji za zadevno decentralizirano mesto;
 - (f) dokazilo, da so na centralnem mestu usposobljeni osebi iz člena 155 na voljo ustrezna sredstva za opravljanje nalog iz člena 157(4) v zvezi z nadzorom decentraliziranega mesta.
- 4. Imetnik dovoljenja za promet zagotovi, da se vse dejavnosti na centralnem mestu in decentraliziranih mestih izvajajo v skladu z načeli dobre proizvodne prakse iz členov 163 in 164 ter dovoljenjem za promet iz člena 29.
- 5. Imetnik dovoljenja centralnega mesta za proizvodnjo ne sme začeti z aktivnostmi na decentraliziranem mestu, dokler ni decentralizirana proizvodnja odobrena na podlagi člena 29(1) in je imetnik dovoljenja za promet preveril:
 - (a) da je zadevno centralno mesto odobril pristojni organ države članice, v kateri se nahaja;

- (b) da je decentralizirano mesto registriral pristojni organ države članice, v kateri se nahaja, in
 - (c) da je bila v podatkovni zbirki Unije iz člena 191(15) vzpostavljena povezava med registracijo decentraliziranega mesta in dovoljenjem zadevnega centralnega mesta s strani pristojnega organa države članice, v kateri se nahaja centralno mesto.
6. Pristojni organ države članice, v kateri se decentralizirano mesto nahaja, v skladu s členom 191 nadzira proizvodne aktivnosti, vključno s preskušanjem, ki se izvajajo na decentraliziranem mestu.
7. Registracija decentraliziranega mesta po potrebi vključuje registracijo mesta kot mesta proizvodnje za učinkovino, ki je del zdravila, ki se tam proizvaja.
8. Kadar proizvodne aktivnosti na decentraliziranem mestu vključujejo faze, povezane s proizvodnjo učinkovine zdravila, ki je predmet decentralizirane proizvodnje, se te faze vključijo v informacije, ki se predložijo na podlagi odstavka 3, točke (b), (c), (e) in (f).

9. Pristojni organ države članice, ki nadzira decentralizirano mesto na podlagi odstavka 6 tega člena, lahko izvede inšpekcijski pregled iz člena 191(1), drugi pododstavek, točka (a). V takih primerih navedeni pristojni organ sodeluje s pristojnim organom države članice, ki nadzira centralno mesto. Če inšpekcijski pregled pokaže, da vlagatelj ne ravna v skladu z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163, pristojni organ države članice, ki nadzira decentralizirano mesto, tega subjekta ne registrira v podatkovni zbirki Unije iz člena 191(15) ali ga, če je že registriran v podatkovni zbirki Unije iz člena 191(15), odstrani iz te podatkovne zbirke.
10. Pristojni organ države članice, ki nadzira decentralizirano mesto na podlagi odstavka 6, sodeluje z ustreznimi organi, odgovornimi za nadzor proizvodnih aktivnosti, vključno s preskušanjem, na podlagi drugih pravnih aktov Unije, kar zadeva zdravila, ki so bila proizvedena na decentraliziranem mestu, katerih preskušanje ali proizvodnja vključuje uporabo surovin, zdravila, ki jih ureja drugo ustrezno pravo Unije, ali zdravila, ki so namenjena kombiniranju z medicinskimi pripomočki ali *in vitro* diagnostičnimi medicinskimi pripomočki.

Kadar se določene proizvodne aktivnosti, vključno s preskušanjem, izvajajo za zdravila, ki vsebujejo SČI, so iz nje sestavljena ali izdelana in za katera se določene proizvodne aktivnosti, vključno s preskušanjem, izvajajo na decentraliziranem mestu, ki je prav tako odobreno na podlagi Uredbe (EU) 2024/1938, sodelovanje iz prvega pododstavka vključuje izmenjavo informacij o vseh ukrepih, ki so jih zadevni pristojni organi sprejeli v zvezi z decentraliziranim mestom pri izvajanju svojih odgovornosti.

Zadevni pristojni organi držav članic, ki nadzirajo centralno mesto in decentralizirana mesta, sodelujejo in si izmenjujejo informacije v zvezi z dovoljenjem centralnega mesta, registracijo decentraliziranih mest in nadzorom teh mest.

11. Kadar je ustrezno, lahko pristojni organi držav članic, ki nadzirajo centralno mesto in decentralizirana mesta, ter Agencija ali pristojni organ države članice, ki nadzira dovoljenje za promet, sodelujejo in si izmenjujejo informacije. Kadar odkrijejo kakršno koli pomanjkljivost na centralnem mestu ali decentraliziranih mestih, ki bi lahko vplivala na kakovost ali varnost zadevnega zdravila, o tem brez nepotrebnega odlašanja obvestijo ustrezne pristojne organe držav članic ali Agencijo, kot je ustrezno.
12. Kadar se pojavi primer, ki vpliva na kakovost ali varnost zdravil, ki se proizvajajo ali preskušajo na decentraliziranem mestu, imetnik dovoljenja za promet in usposobljena oseba centralnega mesta o tem brez nepotrebnega odlašanja obvestita pristojne organe držav članic, ki nadzirajo centralno mesto in decentralizirana mesta, ter pristojni organ države članice, ki nadzira dovoljenje za promet, ali Agencijo, kot je ustrezno, ki sprejme ustrezni ukrep.
13. Pristojni organ države članice, ki nadzira decentralizirano mesto, lahko po potrebi v celoti ali delno začasno odvzame ali odvzame registracijo decentraliziranega mesta, če pogoji iz odstavkov 2 do 7 tega člena niso več izpolnjeni. V takem primeru ta pristojni organ o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti vse pristojne organe iz odstavka 11 in vnese informacije o začasnem preklicu ali odvzemu v podatkovno zbirko Unije iz člena 191(15).

Člen 153

Pogoji v zvezi z zaščitnimi elementi

1. Zaščitni elementi iz točke (p) Priloge IV se ne smejo niti delno niti popolnoma odstraniti ali prekriti, razen če so izpolnjeni naslednji pogoji:
 - (a) imetnik dovoljenja za proizvodnjo je najprej preveril, da je zdravilo pristno in da se vanj ni posegalo;
 - (b) imetnik dovoljenja za proizvodnjo izpolnjuje zahteve iz Priloge IV, tako da navedene zaščitne elemente zamenja z zaščitnimi elementi, ki so enakovredni, ne da bi odprl stično ovojnino;
 - (c) zamenjava zaščitnih elementov se opravi v skladu z načeli dobre proizvodne prakse za zdravila iz člena 163 in
 - (d) zamenjavo zaščitnih elementov nadzoruje pristojni organ države članice.

Za namene točke (b) se šteje, da so zaščitni elementi enakovredni originalnim zaščitnim elementom, če:

- (a) izpolnjujejo zahteve iz delegiranih aktov, sprejetih na podlagi člena 70(2), in

(b) so enako učinkoviti pri zagotavljanju preverjanja avtentičnosti in identifikacije zdravila ter pri zagotavljanju dokazov o nedovoljenem spreminjanju zdravil.

2. Imetniki dovoljenja za proizvodnjo, vključno s tistimi, ki opravljajo dejavnosti iz odstavka 1, se štejejo za proizvajalce in so zato odgovorni za škodo v primerih in pod pogoji iz Direktive (EU) 2024/2853.

Člen 154

Potencialno ponarejena zdravila

1. Z odstopanjem od člena 1(2) in brez poseganja v poglavje XII, oddelek 1, države članice sprejmejo potrebne ukrepe za preprečitev, da bi se zdravila, ki so vnesena v Unijo, vendar niso namenjena dajanju v promet v Uniji, sprostila v promet v Uniji, če obstajajo zadostni razlogi za sum, da so ta zdravila ponarejena.
2. Države članice sporočijo informacije javnega značaja o ukrepih, ki so jih sprejele za preprečevanje ponarejanja zdravil in boj proti njemu, vključno z izvršilnimi ukrepi. V ta namen vključijo organizacije pacientov in potrošnikov ter po potrebi organe držav članic za odkrivanje in pregon.

3. Za določitev potrebnih ukrepov iz odstavka 1 tega člena se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218, da se odstavek 1 tega člena dopolni z določitvijo meril, ki jih je treba upoštevati, in preverjanj, ki jih je treba opraviti pri ocenjevanju verjetnosti, ali so zdravila, ki so bila vnesena v Unijo, vendar niso namenjena dajanju v promet, ponarejena zdravila.

Člen 155

Razpoložljivost usposobljene osebe

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da ima imetnik dovoljenja za proizvodnjo v skladu s pogoji iz člena 156 stalno in nepretrgoma na voljo storitve vsaj ene usposobljene osebe, ki prebiva in deluje v Uniji ter je odgovorna zlasti za izvajanje dolžnosti iz člena 157.
2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo, ki je fizična oseba in osebno izpolnjuje pogoje glede usposobljenosti iz Priloge III, lahko prevzame odgovornost iz odstavka 1.
3. Kadar se dovoljenje za proizvodnjo izda centralnemu mestu, navedenemu v vlogi na podlagi člena 148, je usposobljena oseba iz odstavka 1 tega člena odgovorna tudi za izvajanje dolžnosti iz člena 157(4) v zvezi z decentraliziranimi mesti. Za te namene morajo biti razpoložljivi viri za storitve iz odstavka 1 tega člena na centralnem mestu sorazmerni s številom decentraliziranih mest in aktivnostmi, ki se izvajajo na teh mestih.

Člen 156

Kvalifikacije usposobljene osebe

1. Države članice zagotovijo, da usposobljena oseba iz člena 155 izpolnjuje pogoje glede kvalifikacij iz Priloge III.
2. Imetnik dovoljenja za proizvodnjo in usposobljena oseba zagotovita, da praktične izkušnje, ki jih je pridobila usposobljena oseba, ustrezajo vrstam zdravil, ki jih je treba certificirati.
3. Pristojni organ države članice lahko vzpostavi ustrezne upravne postopke za preverjanje, ali usposobljena oseba iz člena 155 izpolnjuje pogoje iz Priloge III.

Člen 157

Odgovornosti usposobljene osebe

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da je usposobljena oseba iz člena 155, brez poseganja v njen odnos z imetnikom dovoljenja za proizvodnjo, v skladu s postopki iz člena 158 odgovorna za zagotavljanje:
 - (a) v primeru zdravil, proizvedenih v zadevni državi članici, da je bila vsaka proizvodna serija zdravil proizvedena in preverjena v skladu z veljavnimi zakoni v tej državi članici in v skladu z zahtevami dovoljenja za promet;

- (b) v primeru zdravil, uvoženih iz tretjih držav, ne glede na to, ali so bila proizvedena v Uniji, da je bila za vsako posamezno proizvodno serijo v državi članici opravljena popolna kvalitativna analiza, kvantitativna analiza vsaj vseh učinkovin in vsi ostali preskusi ali preverjanja, potrebna za zagotavljanje kakovosti zdravil v skladu z zahtevami dovoljenja za promet.

Usposobljena oseba iz člena 155 v primeru zdravil, namenjenih dajanju v promet v Uniji, zagotovi, da so zaščitni elementi iz točke (p) Priloge IV pritrjeni na ovojnino.

Serije zdravil, za katere so bile v državi članici opravljene kontrole iz prvega pododstavka, točka (b), so izvzete iz navedenih kontrol, če so jim pri dajanju v promet v drugi državi članici priložena poročila o kontroli, ki jih je podpisala usposobljena oseba.

2. V primeru zdravil, uvoženih iz tretje države, kadar se Unija ustrezno dogovori z državo izvoznico, da se zagotovi, da proizvajalec deluje skladno s standardi dobre proizvodne prakse, ki so vsaj enakovredni standardom, predpisanim v Uniji, in da so bile v državi izvoznici opravljene kontrole iz odstavka 1, prvi pododstavek, točka (b), je usposobljena oseba lahko razbremenjena odgovornosti za izvedbo teh kontrol.

3. V vseh primerih, zlasti kadar se zdravila dajo v prodajo, usposobljena oseba v registru ali enakovrednem dokumentu, predpisanem za ta namen, potrdi, da vsaka posamezna proizvodna serija izpolnjuje določbe tega člena; ta register ali enakovredni dokument se med opravljanjem dejavnosti posodablja in je na voljo pristojnemu organu države članice tako dolgo, kot to predvideva nacionalno pravo zadevne države članice, v vsakem primeru pa najmanj pet let.
4. Za namene člena 155(3) usposobljena oseba poleg tega:
- (a) nadzira proizvodne aktivnosti, vključno s preskušanjem, ki se izvajajo na decentraliziranih mestih, da se zagotovi, da so v skladu z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163 in dovoljenjem za promet;
 - (b) izvaja redne presoje, vključno z rednimi obiski na kraju samem, na decentraliziranih mestih in zagotovi pisno potrdilo, da je imetnik dovoljenja centraliziranega mesta za proizvodnjo preveril skladnost decentraliziranega mesta z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163;
 - (c) pristojni organ države članice, v kateri se decentralizirano mesto nahaja, vsako leto uradno obvesti o popisu sprememb v zvezi z informacijami, navedenimi v obrazcu za registracijo, predloženem na podlagi člena 152(3).

Vse spremembe, ki bi lahko vplivale na kakovost ali varnost zdravil, ki se proizvajajo ali preskušajo na decentraliziranem mestu, je treba nemudoma sporočiti.

Na Komisijo se prenese pooblastilo, da za dopolnitev prvega pododstavka, točka (c), sprejme delegirani akt v skladu s členom 218, v katerem določi uradno obvestilo, ki ga zagotovi usposobljena oseba.

Člen 158

Strokovni kodeks ravnanja

1. Države članice z ustreznimi upravnimi ukrepi ali z zavezo, da je usposobljena oseba dolžna ravnati v skladu s strokovnim kodeksom ravnanja, zagotovijo, da usposobljena oseba iz člena 155 izpolnjuje svoje dolžnosti.
2. Države članice lahko predpišejo, da se usposobljena oseba iz člena 155 začasno suspendira, če je bil proti njej sprožen upravni ali disciplinski postopek zaradi neizpolnjevanja njenih dolžnosti iz člena 157. Suspenz usposobljene osebe velja za vsa zadevna dovoljenja za proizvodnjo.
3. V primeru decentralizirane proizvodnje pristojni organi držav članic, ki nadzirajo centralno mesto in decentralizirana mesta, kadar so ti različni, sodelujejo pri izvajanju ukrepov iz odstavkov 1 in 2.

Člen 159

Potrdila o zdravilu, namenjenemu za izvoz

Pristojni organ države članice na zahtevo proizvajalca, izvoznika ali pristojnih organov tretje države uvoznice izda potrdilo o izvozu, ki potrjuje, da ima proizvajalec zdravil dovoljenje za proizvodnjo, ali se sklicuje na dovoljenje za proizvodnjo in potrdilo o skladnosti z dobro proizvodno prakso (potrdilo GMP) iz podatkovne zbirke Unije iz člena 191(15).

Za namene odstavka 1 proizvajalec v primeru, da nima dovoljenja za promet, pristojnemu organu države članice, odgovornemu za izdajo potrdila iz odstavka 1, predloži izjavo, v kateri pojasni, zakaj dovoljenje za promet ni na voljo.

3. Na zahtevo imetnika dovoljenja za promet ali vlagatelja vloge za pridobitev dovoljenja za promet pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, izda potrdilo o zdravilu v skladu z upravnimi dogovori Svetovne zdravstvene organizacije, ki se uporabljajo.
4. Za namene odstavka 3 tega člena pristojni organ države članice ali Agencija, kot je ustrezno, za zdravila, namenjena za izvoz, ki so že odobrena na njihovem ozemlju, predložijo povzetek glavnih značilnosti zdravila, kot so ga odobrili v skladu s členom 46, ali pa se po potrebi sklicujejo na povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki so ga javno objavili.

ODDELEK 2

PROIZVODNJA, UVOZ IN DISTRIBUCIJA UČINKOVIN

Člen 160

Registracija uvoznikov, proizvajalcev in distributerjev učinkovin

1. Proizvajalci, uvozniki in distributerji učinkovin, ki imajo sedež v Uniji, registrirajo svojo dejavnost pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo sedež.
2. Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin iz odstavka 1 pristojnemu organu države članice predložijo vlogo za registracijo prek elektronskega obrazca za registracijo najmanj 60 dni pred načrtovanim začetkom dejavnosti. Države članice lahko do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] omogočajo predložitev obrazcev za registracijo v papirni obliki.
3. Obrazec za registracijo vsebuje vsaj naslednje informacije:
 - (a) ime ali naziv podjetja in stalni naslov;
 - (b) učinkovine, ki se bodo uvažale, proizvajale ali distribuirale;
 - (c) podatke o prostorih in tehnični opremi za njihovo dejavnost.

4. Pristojni organ države članice se lahko na podlagi ocene tveganja odloči, da izvede inšpekcijski pregled. Če pristojni organ države članice vlagatelja vloge za registracijo v 60 dneh od prejema obrazca za registracijo obvesti, da bo izveden inšpekcijski pregled, se dejavnost ne začne izvajati, dokler pristojni organ države članice vlagatelja vloge za registracijo ne obvesti, da jo lahko začne izvajati. Če pristojni organ države članice v 60 dneh od prejema obrazca za registracijo vlagatelja vloge za registracijo ne obvesti, da bo izveden inšpekcijski pregled, lahko vlagatelj začne izvajati dejavnost.
5. Če inšpekcijski pregled, izveden v skladu z odstavkom 4 tega člena, pokaže, da vlagatelj vloge za registracijo ne ravna v skladu z načeli dobre proizvodne ali dobre distribucijske prakse za učinkovine iz člena 163, pristojni organ tega subjekta ne registrira v podatkovni zbirki Unije iz člena 191(15).
6. Uvozniki, proizvajalci in distributerji učinkovin iz odstavka 1 pristojnemu organu države članice vsako leto elektronsko sporočijo popis sprememb v zvezi z informacijami, navedenimi v obrazcu za registracijo iz odstavka 3. Vse spremembe, ki bi lahko vplivale na kakovost ali varnost učinkovin, ki se proizvajajo, uvažajo ali distribuirajo, je treba nemudoma sporočiti.
7. Pristojni organ države članice vnese informacije, zagotovljene na podlagi odstavka 3 tega člena, v podatkovno zbirko Unije iz člena 191(15).

8. Pristojni organ države članice lahko po potrebi v celoti ali delno začasno prekliče ali prekliče registracijo subjekta, če pogoji iz odstavka 3 tega člena in člena 161(1) niso več izpolnjeni. V takem primeru pristojni organ države članice brez nepotrebnega odlašanja obvesti pristojne organe drugih držav članic in Agencijo ter vnese informacije o začasnem preklicu ali preklicu v podatkovno zbirko Unije iz člena 191(15).

Člen 161

Pogoji za uvoz učinkovin

1. Države članice sprejmejo ustrezne ukrepe za zagotovitev, da so proizvodnja, uvoz in distribucija učinkovin na njihovem ozemlju, vključno z zdravilnimi učinkovinami, namenjenimi za izvoz, v skladu z načeli dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse za učinkovine iz člena 163.
2. Učinkovine se uvozijo samo, če so izpolnjeni naslednji pogoji:
 - (a) učinkovine so bile proizvedene v skladu z načeli dobre proizvodne prakse, ki so vsaj enakovredna načelom iz člena 163, in
 - (b) zdravilnim učinkovinam je priloženo pisno potrdilo pristojnega organa tretje države izvoznice, v katerem je navedeno, da:
 - (i) so načela dobre proizvodne prakse, ki se uporabljajo za mesto proizvodnje, kjer se proizvaja izvožena učinkovina, vsaj enakovredna načelom iz člena 163;

- (ii) se na zadevnem mestu proizvodnje izvajajo redne, stroge in pregledne kontrole ter učinkovito izvršujejo dobre proizvodne prakse, vključno s ponavljajočimi in nenapovedanimi inšpekcijskimi pregledi, da se zagotovi raven varovanja javnega zdravja, vsaj enakovredna ravni v Uniji, in
- (iii) v primeru ugotovitev neskladnosti tretja država izvoznica informacije o teh ugotovitvah brez nepotrebnega odlašanja pošlje Uniji.

- 3. Pogoji iz odstavka 2, točka (b), tega člena se ne uporabljajo, če je država izvoznica vključena na seznam iz člena 162(2).
- 4. Kateri koli pristojni organ države članice lahko odstopi od pogojev iz odstavka 2, točka (b), tega člena za obdobje, ki ne presega veljavnosti potrdila o skladnosti z dobro proizvodno prakso, izdanega v skladu s členom 191(13), kadar je mesto proizvodnje učinkovine za izvoz pregledal pristojni organ države članice ali Agencija in je bilo ugotovljeno, da je v skladu z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163.

Člen 162

Učinkovine, uvožene iz tretjih držav

1. Komisija na zahtevo tretje države oceni, ali regulativni okvir tretje države, ki se uporablja za učinkovine, ki se izvozijo v Unijo, ter zadevni nadzor in dejavnosti izvrševanja zagotavljajo raven varovanja javnega zdravja, enakovredno ravni v Uniji.

Ocena je v obliki pregleda ustrezne dokumentacije, predložene elektronsko, in vključuje, razen v primeru dogovorov iz člena 157(2), ki zajemajo to področje dejavnosti, pregled regulativnega sistema tretje države na kraju samem, po potrebi pa tudi opazovan inšpekcijski pregled enega ali več mest proizvodnje učinkovin v tretji državi.

2. Komisija lahko na podlagi ocene iz odstavka 1 tega člena sprejme izvedbene akte za vključitev tretje države na seznam in uporabo zahtev iz drugega pododstavka tega odstavka. Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

Komisija pri ocenjevanju regulativnega okvira tretje države na podlagi odstavka 1 upošteva:

- (a) pravila države o dobri proizvodni praksi;
- (b) rednost inšpekcijskih pregledov, da se preveri upoštevanje dobre proizvodne prakse;

- (c) učinkovitost izvrševanja dobre proizvodne prakse;
 - (d) rednost in hitrost tretjih držav pri pošiljanju informacij o neskladnih proizvajalcih učinkovin.
3. Komisija redno preverja, ali so izpolnjeni pogoji iz odstavka 1. Prvo preverjanje se opravi najpozneje tri leta po vključitvi tretje države na seznam iz odstavka 2.
4. Komisija izvede oceno iz odstavka 1 in preverjanje iz odstavka 3 v sodelovanju z Agencijo in pristojnimi organi držav članic.

ODDELEK 3

NAČELA DOBRE PROIZVODNE IN DOBRE DISTRIBUCIJSKE PRAKSE

Člen 163

Pravila, ki se uporabljajo za zdravila in učinkovine

Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 218 za dopolnitev te direktive z določitvijo:

- (a) načel dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse za zdravila, ki jih po potrebi dopolnjujejo posebni ukrepi, ki se uporabljajo zlasti za farmacevtske oblike, zdravila ali proizvodne aktivnosti v skladu z dobrimi proizvodnimi načeli;

(b) načel dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse za učinkovine.

Načela, ki se določijo na podlagi prvega pododstavka, točka (a) morajo vključevati posebne določbe glede posredovanja.

Kadar je ustrezno, morajo biti načela, ki se določijo na podlagi prvega odstavka, skladna z drugimi načeli dobre prakse, določenimi v katerem koli drugem pravnem okviru Unije.

Agencija zlasti prek svoje inšpekcijske delovne skupine iz člena 148, točka (k), Uredbe (EU) 2026/...⁺ v dogovoru s Komisijo pripravi smernice dobrih proizvodnih praksah in dobrih distribucijskih praksah, vključno s posebnimi smernicami za zdravila za napredno zdravljenje.

Člen 164

Pravila, ki se uporabljajo za pomožne snovi

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za dopolnitev te direktive v zvezi s formalizirano oceno tveganja za določitev ustrezne dobre proizvodne prakse za pomožne snovi iz člena 151(2). Ta ocena tveganja mora upoštevati zahteve drugih ustreznih sistemov kakovosti kakor tudi vir in predvideno uporabo pomožnih snovi ter predhodne primere napak v kakovosti.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Poglavje XII

Promet na debelo in prodaja na daljavo

ODDELEK 1

PROMET NA DEBELO IN POSREDNIŠTVO ZDRAVIL

Člen 165

Promet z zdravili na debelo

1. Brez poseganja v člen 6 države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe, da na svojem ozemlju zagotovijo distribucijo samo tistih zdravil, za katere je bilo izdano dovoljenje za promet v skladu s pravom Unije.
2. V primeru prometa na debelo, vključno s shranjevanjem, se za zdravila uporablja centralizirano dovoljenje za promet ali nacionalno dovoljenje za promet.
3. Veletrgovci, ki nameravajo pridobiti zdravilo iz države članice (v nadaljnjem besedilu: država članica vira), uradno obvestijo imetnika dovoljenja za promet in pristojni organ države članice, v kateri se bo zdravilo distribuiralo (v nadaljnjem besedilu: namembna država članica), da nameravajo to zdravilo distribuirati v namembni državi članici.

4. Države članice zagotovijo, da veletrgovec dokaže, da je zdravilo, pridobljeno iz države članice vira in distribuirano v namembni državi članici, že zajeto v dovoljenju za promet v namembni državi članici, ter da imajo zdravila skupni izvor. Država članica lahko določi dodatne zahteve, za izpolnjevanje katerih meni, da je treba dokazati, da se zdravilo, odobreno v državi članici vira, in zdravilo, odobreno v namembni državi članici, lahko upravičeno štejeta za isto zdravilo.

Namembna država članica veletrgovcu iz države članice vira ne izda dovoljenja za vzporedno trgovino z zdravilom, če meni, da bi se z dovoljenjem za tako vzporedno trgovino zaobšel postopek z medsebojnim priznavanjem iz poglavja III.

5. V primeru zdravil, zajetih v nacionalnem dovoljenju za promet, uradno obvestilo iz odstavka 3 tega člena pristojnemu organu namembne države članice ne posega v dodatne postopke iz nacionalne zakonodaje te države članice in v pristojbine, ki se plačajo temu pristojnemu organu za preučitev uradnega obvestila. Država članica lahko zahteva, da je zadevno zdravilo označeno v skladu s členom 77. Država članica lahko zahteva tudi, da se elektronske informacije o zdravilu zagotovijo v skladu s členom 66(3).

6. V primeru zdravil, zajetih v centralizirano dovoljenje za promet, veletrgovec enako uradno obvestilo iz odstavka 3 predloži Agenciji, ki bo odgovorna za preverjanje, ali se upoštevajo pogoji, določeni v pravu Unije o zdravilih in dovoljenjih za promet. Za to preverjanje se Agenciji plača pristojbina.

Člen 166

Dovoljenje za promet z zdravili na debelo

1. Vsaka država članica sprejme vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da je za promet z zdravili na debelo na njenem ozemlju potrebno dovoljenje (v nadaljnjem besedilu: dovoljenje za promet na debelo). V dovoljenju za promet na debelo se navedejo prostori, kategorije zdravil in postopki prometa na debelo, za katere velja.
2. Da se osebe, ki so pooblašcene ali upravičene, da izdajajo zdravila javnosti, lahko na podlagi nacionalnega prava vključijo tudi v promet z zdravili na debelo, morajo pridobiti dovoljenje iz odstavka 1.
3. Dovoljenje za proizvodnjo, ki se izda na podlagi člena 148, vključuje dovoljenje za promet na debelo z zdravili, ki jih zajema dovoljenje za proizvodnjo. Dovoljenje za promet na debelo ne pomeni izjeme od obveznosti iz člena 146 glede pridobitve dovoljenja za proizvodnjo ali izpolnjevanja katerih koli pogojev, določenih v dovoljenju za proizvodnjo, tudi če so proizvodnja ali dejavnosti uvoza drugotnega pomena za dejavnosti prometa na debelo.

4. Pristojni organ države članice vnese informacije v zvezi z dovoljenji za promet na debelo v podatkovno zbirko Unije iz člena 191(15).
5. Kadar pristojni organ države članice izda dovoljenje za promet na debelo, zagotovi, da se kontrole v zvezi z osebami, ki jim je dovoljeno opravljanje dejavnosti prometa na debelo z zdravili, in inšpekcijski pregledi njihovih prostorov izvajajo primerno pogosto.

Pristojni organ države članice lahko začasno prekliče ali odvzame dovoljenje za promet na debelo, če pogoji iz členov 165 in 167 oziroma obveznosti iz člena 169 niso več izpolnjeni. V takem primeru država članica o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti druge države članice in Komisijo.

6. Kadar pristojni organ države članice meni, da dovoljenje za promet na debelo, ki ga je izdal pristojni organ druge države članice, ne izpolnjuje pogojev za izdajo dovoljenja za promet na debelo iz členov 165 in 167 ter obveznosti iz člena 169 niso izpolnjene, o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti Komisijo in pristojni organ druge države članice. Pristojni organ druge države članice sprejme ukrepe, za katere meni, da so potrebni, ter o teh ukrepih in razlogih zanje obvesti Komisijo in pristojni organ prve države članice.

Člen 167

Vloga za dovoljenja za promet na debelo

1. Za pridobitev dovoljenja za promet na debelo vlagatelji pristojnemu organu države članice predložijo vlogo elektronsko. Države članice lahko do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] omogočajo predložitev vlog v papirni obliki.
2. Vloga iz odstavka 1 vsebuje naslednje podatke:
 - (a) potrdilo in dokazilo, da imajo vlagatelji stalni naslov v državi članici ter na voljo ustrezne in dovolj velike prostore, objekte in opremo za zagotavljanje ustreznega shranjevanja in distribucije zdravil;
 - (b) potrdilo in dokazilo, da imajo vlagatelji na voljo ustrezno usposobljeno osebje in zlasti odgovorno osebo, ki izpolnjujejo kvalifikacije in pogoje določene v nacionalni zakonodaji države članice;
 - (c) zavezo o izpolnjevanju obveznosti, ki so vlagateljem naložene na podlagi člena 169.

Člen 168

Izdaja dovoljenja za promet na debelo

1. Pristojni organ države članice izvede inšpekcijski pregled, da potrdi točnost podatkov, vključenih v vlogo, predloženo v skladu s členom 167.

Kadar se točnost podatkov potrdi v skladu s prvim pododstavkom, v vsakem primeru pa najpozneje 90 dni od prejema vloge, predložene v skladu s členom 167, pristojni organ države članice izda ali zavrne dovoljenje za promet na debelo.

Z odstopanjem od drugega pododstavka se lahko v utemeljenih primerih inšpekcijski pregled izvede po izdaji dovoljenja za promet na debelo.

2. Pristojni organ države članice lahko od vlagatelja zahteva, da elektronsko predloži vse dodatne informacije o podatkih, ki so potrebni za izdajo dovoljenja za promet na debelo. V tem primeru se rok iz odstavka 1 prekine, dokler niso predložene potrebne dodatne informacije.
3. Države članice lahko do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] omogočajo, da se informacije iz odstavka 2 predložijo v papirni obliki.
4. Pristojni organ države članice lahko izda dovoljenje za promet na debelo, za katero veljajo določeni pogoji.

5. Dovoljenje za promet na debelo velja samo za dejavnosti prometa na debelo, kategorije zdravil in prostore, navedene v dovoljenju.

Člen 169

Obveznosti imetnika dovoljenja za promet na debelo

1. Države članice zagotovijo, da morajo imetniki dovoljenj za promet na debelo:
- (a) imeti na voljo storitve osebja, ki izpolnjuje pravne zahteve, ki se v državi članici uporabljajo za promet na debelo;
 - (b) pristojnemu organu države članice vedno omogočati dostop do svojih prostorov, objektov in opreme iz člena 167(2), točka (a);
 - (c) svoje zaloge zdravil, tudi prek finančnih transakcij, naročati samo od oseb, ki imajo same dovoljenje za promet na debelo v Uniji ali dovoljenje za proizvodnjo iz člena 166(3);
 - (d) z zdravili, tudi prek finančnih transakcij, preskrbovati samo osebe, ki so same imetniki dovoljenja za promet na debelo ali ki so pooblaščne ali upravičene, da izdajajo zdravila javnosti;

- (e) se prepričati, da prejeta zdravila niso ponarejena, tako da preverijo zaščitne elemente na zunanji ovojnini v skladu z zahtevami iz delegiranih aktov, sprejetih na podlagi člena 70(2), drugi pododstavek;
- (f) imeti načrt za izredne razmere, ki zagotavlja učinkovito izvajanje morebitnega odpoklica s trga, ki ga odredijo pristojni organi držav članic ali Komisija, kot je ustrezno, ali se izvede v sodelovanju s proizvajalcem ali imetnikom dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom;
- (g) voditi evidenco, v kateri so za vsa prejeta, odpremljena ali posredovana zdravila navedene vsaj naslednje informacije:
 - (i) datum prejema, odpreme ali posredovanja zdravila;
 - (ii) ime zdravila;
 - (iii) količina prejetega, preskrbljenega ali posredovanega zdravila;
 - (iv) ime in naslov dobavitelja zdravila ali prejemnika, kot je ustrezno;
 - (v) številka serije zdravila, vsaj za zdravila z zaščitnimi elementi iz člena 70;
- (h) evidence iz točke (g), ki morajo biti pristojnim organom držav članic na voljo za namene nadzora, hraniti za obdobje petih let;

- (i) upoštevati načela dobre distribucijske prakse za zdravila iz člena 163;
- (j) vzdrževati sistem kakovosti, ki določa odgovornosti, postopke in ukrepe za obvladovanje tveganja v zvezi z njihovimi dejavnostmi;
- (k) nemudoma obvestiti pristojni organ države članice in po potrebi imetnika dovoljenja za promet o zdravilih, ki jih prejmejo ali so jim ponujena in za katera ugotovijo ali sumijo, da so ponarejena;
- (l) v okviru svojih pristojnosti stalno zagotavljati ustrezno in neprekinjeno preskrbo z ustreznim izborom zdravil, s katerim zadoščajo zahtevam določenega geografskega območja, in izvesti zahtevano preskrbo na celotnem zadevnem območju v razumnem časovnem okviru v skladu z zahtevami iz nacionalne zakonodaje;
- (m) sodelovati z imetniki dovoljenja za promet, pristojnimi organi držav članic in Agencijo glede ukrepov za zanesljivost preskrbe iz poglavja X Uredbe (EU) 2026/...⁺;
- (n) sodelovati z imetniki dovoljenja za promet in pristojnimi organi držav članic glede spremljanja in obvladovanja pomanjkanj in kritičnih pomanjkanj iz poglavja X Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Kadar se zdravilo pridobi pri drugem veletrgovcu, imetniki dovoljenja za promet na debelo, ki zdravilo pridobijo, preverijo, ali veletrgovec, ki jih preskrbuje z zdravilom, ravna v skladu z načeli dobre distribucijske prakse. To vključuje preverjanje, ali ima veletrgovec, ki jih preskrbuje z zdravilom, dovoljenje za promet na debelo ali dovoljenje za proizvodnjo iz člena 166(3).
3. Kadar se zdravilo pridobi pri proizvajalcu ali uvozniku, imetniki dovoljenja za promet na debelo preverijo, ali ima proizvajalec ali uvoznik dovoljenje za proizvodnjo.
4. Kadar se zdravilo pridobi s posredovanjem zdravil, imetniki dovoljenja za promet na debelo preverijo, ali oseba, ki posreduje zdravilo, izpolnjuje zahteve iz člena 174.
5. Za zdravilo, za katero se v državi članici na podlagi člena 59(5) te direktive ne uporablja regulativna tržna zaščita iz člena 83(2) te direktive ali podaljšanje tržne ekskluzivnosti iz člena 74(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺, imetnik dovoljenja za promet na debelo ali katera koli oseba ali subjekt, ki se ukvarja s prodajo zdravil na daljavo, v obdobju regulativne tržne zaščite ali obdobju zaščite tržne ekskluzivnosti ne omogoči dostopnosti generičnega, podobnega biološkega, hibridnega ali biohibridnega zdravila na trgu druge države članice, v kateri se uporabljata regulativna tržna zaščita iz člena 83(2) te direktive in, če je ustrezno, podaljšanje tržne ekskluzivnosti iz člena 74(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Kadar je tako generično, podobno biološko, hibridno ali biohibridno zdravilo namenjeno za izvoz v drugo državo članico, v kateri se ne uporabljata obdobje regulativne tržne zaščite in obdobje tržne ekskluzivnosti na podlagi člena 59(5) te direktive, imetnik dovoljenja za promet na debelo hrani posebne evidence, ki so pristojnim organom držav članic na voljo za obdobje treh let.

Člen 170

Obveznost preskrbe z zdravili

1. V zvezi s preskrbo farmacevtov in drugih oseb, ki so pooblašcene ali upravičene, da izdajajo zdravila javnosti, z zdravili države članice imetniku dovoljenja za promet na debelo, ki mu ga je izdala druga država članica, ne naložijo nobenih obveznosti, zlasti ne obveznosti javne službe, ki bi bile strožje od obveznosti, naloženih osebam, katerim so same izdale dovoljenje za opravljanje enakovrednih dejavnosti.
2. Veletrgovci z zdravilom, ki je dano v promet v državi članici, v okviru svojih pristojnosti zagotovijo ustrezno in neprekinjeno preskrbo farmacevtov in drugih oseb, ki so pooblašcene ali upravičene, da izdajajo zdravila javnosti, s tem zdravilom, tako da so izpolnjene potrebe pacientov v zadevni državi članici.
3. Ureditve za izvajanje tega člena morajo poleg tega biti upravičene iz razlogov varovanja javnega zdravja in sorazmerne s ciljem takega varovanja v skladu s PDEU, zlasti glede prostega pretoka blaga in konkurence.

Člen 171

Dokumentacija, priložena ob preskrbi z zdravili

1. Vsaki preskrbi osebe z zdravili, ki je pooblaščen ali upravičen, da izdaja zdravila javnosti v zadevni državi članici, imetnik dovoljenja za promet na debelo predloži dokument, ki je lahko predložen v elektronski obliki, na podlagi katerega je mogoče ugotoviti:
 - (a) datum preskrbe;
 - (b) ime in farmacevtsko obliko zdravila;
 - (c) količino preskrbljenega zdravila;
 - (d) ime in naslov dobavitelja zdravila in prejemnika;
 - (e) številko serije zdravila vsaj za zdravila z zaščitnimi elementi iz člena 70.
2. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da so osebe, ki so pooblaščen ali upravičen, da izdajajo zdravila javnosti, sposobne predložiti informacije, ki omogočajo sledljivost distribucijske poti vsakega zdravila.

Člen 172

Nacionalne zahteve za promet na debelo

To poglavje ne preprečuje uporabe strožjih zahtev, ki jih države članice določijo glede prometa na debelo z:

- (a) narkotičnimi ali psihotropnimi snovmi;
- (b) zdravili, izdelanimi iz krvi;
- (c) imunološkimi zdravili in
- (d) radiofarmaki.

Člen 173

Promet na debelo v tretje države

Za promet z zdravili na debelo v tretje države se ne uporabljata člen 165 in člen 169(1), točka (d).

Če veletrgovci preskrbujejo z zdravili osebe tretjih držav, zagotovijo, da preskrbujejo samo osebe, ki so pooblašene in upravičene, da prejemajo zdravila za namen prodaje na debelo ali izdajajo zdravila javnosti v skladu z veljavnimi pravnimi in upravnimi določbami zadevne tretje države.

Člen 171 se uporablja za preskrbo oseb z zdravili v tretjih državah, kadar so te osebe pooblašene ali upravičene, da izdajajo zdravila javnosti.

Člen 174

Posredovanje zdravil

1. Osebe, ki posredujejo zdravila, zagotovijo, da so zdravila, ki jih posredujejo, zajeta v veljavnem dovoljenju za promet, ki je bilo izdano v skladu s pravom Unije.

Osebe, ki posredujejo zdravila, morajo imeti stalni naslov in kontaktne podatke v Uniji, da lahko pristojni organi držav članic ustrezno identificirajo, locirajo, sporočajo in nadzirajo njihove dejavnosti.

Zahteve iz člena 169(1), točke (f) do (k), se smiselno uporabljajo za posredovanje zdravil.

2. Osebe lahko posredujejo zdravila le, če so registrirane pri pristojnem organu države članice, v kateri imajo stalni naslov iz odstavka 1, drugi pododstavek. Za registracijo te osebe pristojnemu organu države članice elektronsko predložijo vsaj svoje ime, naziv podjetja in stalni naslov. Pristojni organ države članice brez nepotrebnega odlašanja elektronsko uradno obvestijo o kakršnih koli spremembah v zvezi s temi podatki.

Države članice lahko do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] omogočajo, da se informacije iz prvega pododstavka predložijo v papirni obliki.

Pristojni organ države članice vnese informacije iz prvega pododstavka v register, ki je javno dostopen.

3. Za izvedbo inšpekcijskih pregledov iz člena 191 je pristojna država članica, v kateri je registrirana oseba, ki posreduje zdravila.

Če oseba, ki posreduje zdravila, ne izpolnjuje zahtev iz tega člena, lahko pristojni organ države članice odloči, da se ta oseba izbriše iz registra iz odstavka 2. V takem primeru pristojni organ države članice uradno obvesti to osebo o svoji odločitvi.

ODDELEK 2

PRODAJA JAVNOSTI NA DALJAVO

Člen 175

Splošne zahteve za prodajo na daljavo

1. Brez poseganja v nacionalno zakonodajo, ki prepoveduje ponujanje zdravil na zdravniški recept v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe, države članice zagotovijo, da se zdravila javnosti ponudijo v prodajo na daljavo prek storitev, kot so opredeljene v Direktivi (EU) 2015/1535 Evropskega parlamenta in Sveta⁵⁴, pod naslednjimi pogoji:
- (a) fizična ali pravna oseba, ki ponuja zdravila, je v skladu z nacionalno zakonodajo države članice, v kateri ima sedež, pooblaščen ali upravičen, da izdaja zdravila javnosti, tudi na daljavo;

⁵⁴ Direktiva (EU) 2015/1535 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 9. septembra 2015 o določitvi postopka za zbiranje informacij na področju tehničnih predpisov in pravil za storitve informacijske družbe (UL L 241, 17.9.2015, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj>).

- (b) oseba iz točke (a) je državo članico, v kateri ima sedež, uradno obvestila vsaj o naslednjih informacijah:
 - (i) imenu ali nazivu podjetja ter stalnem naslovu kraja dejavnosti, od koder se zdravila dobavljajo;
 - (ii) datumu začetka dejavnosti ponujanja zdravil v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe;
 - (iii) naslovu spletnega mesta, ki se uporablja v ta namen, in vseh drugih zadevnih informacijah, ki so potrebne za identifikacijo tega spletnega mesta;
 - (iv) če je ustrezno, način izdaje v skladu s poglavjem IV za zdravila, ki se ponujajo v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe;
- (c) zdravila so skladna z nacionalno zakonodajo namembne države članice v skladu s členom 6(1);
- (d) brez poseganja v zahteve glede informacij iz Direktive 2000/31/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁵⁵ spletno mesto, na katerem se ponujajo zdravila v prodajo javnosti na daljavo, vsebuje vsaj:
 - (i) kontaktne podatke pristojnega organa države članice ali organa, uradno obveščenega na podlagi točke (b);

⁵⁵ Direktiva 2000/31/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 8. junija 2000 o nekaterih pravnih vidikih storitev informacijske družbe, zlasti elektronskega poslovanja na notranjem trgu (Direktiva o elektronskem poslovanju) (UL L 178, 17.7.2000, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj>).

- (ii) hiperpovezavo do spletnega mesta iz člena 177 države članice sedeža;
- (iii) skupni logotip iz člena 176, ki je jasno prikazan na vsaki strani spletnega mesta, ki se nanaša na ponudbo zdravil za prodajo javnosti na daljavo.

Informacije iz prvega pododstavka, točka (b), se po potrebi posodobijo.

Skupni logotip iz prvega pododstavka, točka (d)(iii) vsebuje hiperpovezavo do vnosa osebe na seznamu iz člena 177(1), točka (c).

2. Države članice lahko, kadar je utemeljeno na podlagi varovanja javnega zdravja, določijo pogoje za prodajo zdravil na drobno na svojem ozemlju za namene prodaje javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe.
3. Brez poseganja v Direktivo 2000/31/ES in v zahteve iz tega oddelka države članice sprejmejo potrebne ukrepe, s katerimi zagotovijo, da za osebe, ki niso navedene v odstavku 1 in ponujajo zdravila v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe ter poslujejo na njihovih ozemljih, veljajo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni.

Člen 176

Pogoji za skupni logotip

1. Oblikuje se skupni logotip, ki je prepoznaven po vsej Uniji, in ki hkrati omogoči prepoznavo države članice, v kateri ima sedež oseba, ki ponuja zdravila v prodajo javnosti na daljavo. Ta logotip mora biti vidno prikazan na spletnih mestih, ki ponujajo zdravila v prodajo javnosti na daljavo v skladu s členom 175(1), točka (d).
2. Komisija za uskladitev uporabe tega skupnega logotipa sprejme izvedbene akte glede:
 - (a) tehničnih, elektronskih in kriptografskih zahtev za preverjanje avtentičnosti skupnega logotipa;
 - (b) zasnove skupnega logotipa.

Ti izvedbeni akti se po potrebi spremenijo, da se upošteva tehnični in znanstveni napredek.

Ti izvedbeni akti se sprejmejo v skladu s postopkom pregleda iz člena 217(2).

Člen 177

Informacije o prodaji javnosti na daljavo

1. Vsaka država članica oblikuje spletno mesto, ki zagotavlja vsaj:
 - (a) informacije o nacionalni zakonodaji, ki se uporablja za ponujanje zdravil v prodajo javnosti na daljavo prek storitev informacijske družbe, vključno z informacijami o tem, da se razvrščanje zdravil in pogoji za preskrbo z njimi med državami članicami lahko razlikujejo;
 - (b) informacije o namenu skupnega logotipa;
 - (c) seznam oseb, ki ponujajo zdravila v prodajo javnosti na daljavo v zadevni državi članici prek storitev informacijske družbe v skladu s členom 175, in njihove naslove spletnih mest;
 - (d) osnovne informacije o tveganjih, povezanih z zdravili, ki se javnosti nezakonito izdajajo prek storitev informacijske družbe.

Spletno mesto iz prvega pododstavka vsebuje hiperpovezavo do spletnega mesta iz odstavka 2.

2. Agencija vzpostavi spletno mesto, na katerem so na voljo informacije iz odstavka 1, prvi pododstavek, točki (b) in (d), informacije o veljavnem pravu Unije o ponarejenih zdravilih in hiperpovezave do spletnih mest držav članic iz odstavka 1. Na spletnem mestu Agencije se izrecno navede, da spletna mesta držav članic vsebujejo informacije o osebah, ki so pooblašcene ali upravičene, da izdajajo zdravila v zadevni državi članici za prodajo na daljavo.
3. Komisija v sodelovanju s pristojnimi organi držav članic ali Agencijo, kot je ustrezno, izvaja ali spodbuja splošni javnosti namenjene informacijske kampanje o tveganjih, povezanih s ponarejenimi zdravili. Te kampanje ozaveščajo potrošnike o tveganjih, povezanih z zdravili, ki se nezakonito izdajajo za prodajo na daljavo, ter o uporabi skupnega logotipa in spletnih mest iz odstavkov 1 in 2.

Poglavje XIII

Oglaševanje

Člen 178

Opredelitev oglaševanja zdravil

1. Za namene tega poglavja „oglaševanje zdravil“ vključuje vse vrste dejavnosti obveščanja ali spodbujanja z namenom, da se promovira predpisovanje, izdajanje, prodaja ali potrošnja zdravil.

Vključuje zlasti:

- (a) oglaševanje zdravil širši javnosti;
- (b) oglaševanje zdravil osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravil, za katere se v tem poglavju uporablja izraz „zdravstveni delavci“;
- (c) obiske strokovnih sodelavcev za prodajo zdravil pri zdravstvenih delavcih;
- (d) brezplačno preskrbo z vzorci zdravil;
- (e) spodbujanje predpisovanja ali izdajanja zdravil z darili, ponujanjem ali obljubljanjem koristi ali premij, v denarju ali v naravi;

- (f) sponzoriranje promocijskih srečanj, ki se jih udeležujejo zdravstveni delavci;
- (g) sponzoriranje znanstvenih dogodkov ali finančne prispevke v kateri koli obliki za te dogodke, ki se jih udeležujejo zdravstveni delavci, vključno s plačilom organizatorju in plačilom s tem povezanih potnih stroškov, stroškov nastanitve in stroškov gostinskih storitev udeležencev v zvezi s takimi dogodki;
- (h) oglaševanje, povezano z zdravili, ki pa se ne nanaša na določena zdravila.

2. To poglavje ne zajema:

- (a) označevanja in navodil za uporabo, za katere velja Poglavje VI;
- (b) korespondence, s priloženimi gradivi, ki niso promocijske narave, ali brez, ki je potrebna kot odgovor na specifična vprašanja o določenem zdravilu, pod pogojem, da ne promovira predpisovanja ali potrošnje zdravila;
- (c) informativnih objav o dejstvih ter referenčnega gradiva, na primer v zvezi s spremembami na ovojnicah, opozorili o neželenih učinkih kot delom splošnih previdnostnih ukrepov, prodajnimi katalogi in ceniki, pod pogojem, da ne vključujejo navedb o lastnostih zdravila;
- (d) informacij v zvezi z zdravjem ljudi ali boleznimi, pod pogojem, da ni nobenega napotila, tudi posrednega ne, na zdravila.

Člen 179

Splošne določbe o oglaševanju zdravil

1. Države članice prepovejo vsakršno oglaševanje zdravila, za katerega dovoljenje za promet ni bilo izdano.
2. Vsi elementi oglaševanja zdravila morajo biti v skladu s podatki, navedenimi v povzetku glavnih značilnosti zdravila.
3. Oglaševanje zdravila mora:
 - (a) spodbujati smotrno uporabo zdravila, tako da zdravilo predstavlja objektivno in brez pretiravanja o njegovih lastnostih;
 - (b) biti točno, preverljivo in ne sme biti zavajajoče.
 - (c) ne sme povzročati čezmerne uporabe zdravila ali njegove zlorabe.
4. Prepovedana je vsaka oblika oglaševanja, katerega namen je negativno izpostaviti drugo zdravilo. Prepovedano je tudi oglaševanje, ki kaže na to, da je zdravilo varnejše ali učinkovitejše od drugega zdravila, razen če so primerjave na področju kakovosti, varnosti ali učinkovitosti objektivno podprte s povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Člen 180

Omejitve oglaševanja zdravil

1. Države članice prepovejo, da se širši javnosti oglašujejo zdravila:
 - (a) ki se izdajajo na zdravniški recept v skladu s poglavjem IV;
 - (b) ki vsebujejo snovi, ki so na podlagi mednarodnih konvencij razvrščene kot psihotropne ali narkotične snovi.
2. Zdravila se lahko oglašujejo širši javnosti, kadar so zaradi svoje sestave in namena namenjena in oblikovana za uporabo, pri kateri zdravstveni delavec ne posreduje za diagnostične namene oziroma za predpisovanje ali spremljanje zdravljenja, svetuje pa farmacevt, če je to potrebno.
3. Države članice lahko na svojem ozemlju prepovejo:
 - (a) da se širši javnosti oglašujejo zdravila, za katera je možno povračilo stroškov;
 - (b) oglaševanje, povezano z zdravili, ki se ne nanaša na določeno zdravilo.
4. Prepoved iz odstavka 1 se ne uporablja za kampanje za spodbujanje cepljenja, kadar te kampanje izvajajo ali odobrijo države članice.

5. Prepoved iz odstavka 1 se uporablja brez poseganja v člen 21 Direktive 2010/13/EU.
6. Države članice prepovejo neposredno razdeljevanje zdravil javnosti, ki ga izvaja industrija v promocijske namene.
7. Države članice lahko začasno prekinejo oglaševanje zdravila v primeru pomanjkanja ali tveganja pomanjkanja tega zdravila. Začasna prekinitve se prekliče takoj, ko pomanjkanja ali tveganja pomanjkanja ni več.
8. Države članice lahko uporabijo strožje ukrepe v zvezi z oglaševanjem zdravil zdravstvenim delavcem, ki so usposobljeni za dajanje zdravil.

Člen 181

Oglaševanje širši javnosti

1. Brez poseganja v člen 180 se celotno oglaševanje zdravila širši javnosti:
 - (a) pripravi tako, da je jasno, da gre za oglas, ter da je izdelek jasno predstavljen kot zdravilo, in
 - (b) vključuje najmanj naslednje informacije:
 - (i) ime zdravila in splošno ime, če zdravilo vsebuje samo eno učinkovino;

- (ii) informacije, potrebne za pravilno uporabo in odlaganje zdravila;
- (iii) jasen in čitljiv poziv uporabniku, da natančno prebere navodila na navodilu za uporabo ali na zunanji ovojnini, odvisno od primera, in da se za dodatne informacije posvetuje z zdravnikom ali farmacevtom.

2. Države članice se lahko odločijo, da lahko oglaševanje zdravila širši javnosti, ne glede na odstavek 1, vključuje le ime zdravila ali njegove učinkovine oziroma blagovno znamko, če služi izključno kot opomnik.

Člen 182

Omejitve oglaševanja širši javnosti

1. Oglaševanje zdravila širši javnosti ne sme vsebovati gradiva:
- (a) ki daje vtis, da sta posvet z zdravnikom ali kirurški poseg nepotrebna, zlasti z nudenjem diagnoze ali predlogom zdravljenja prek katerega koli sredstva komunikacije;
 - (b) ki nakazuje, da so učinki jemanja zdravila zagotovljeni, da ni neželenih učinkov ali da so učinki jemanja zdravila boljši kot pri drugem zdravljenju ali drugem zdravilu oziroma temu enakovredni;

- (c) ki nakazuje, da se zdravje osebe lahko izboljša z jemanjem zdravila;
- (d) ki nakazuje, da bi nejemanje zdravila lahko vplivalo na zdravje osebe;
- (e) ki je usmerjeno izključno ali pretežno v otroke;
- (f) ki se neposredno ali posredno sklicuje na priporočila znanstvenikov, zdravstvenih delavcev, zdravstvenih ustanov ali oseb, ki niso ne eno ne drugo, pa bi zaradi svoje slave ali poklicne dejavnosti lahko spodbujali potrošnjo zdravil;
- (g) ki nakazuje, da je zdravilo živilo, kozmetični ali drug potrošniški izdelek;
- (h) ki nakazuje, da se varnost ali učinkovitost zdravila pripisuje dejstvu, da je naravnega izvora;
- (i) ki bi zaradi opisa ali podrobne predstavitve anamneze lahko privedlo do napačne samodiagnoze;
- (j) ki se ob uporabi neprimernih, vznemirljivih ali zavajajočih izrazov sklicuje na možnosti okrevanja;
- (k) ki ob uporabi neprimernih, vznemirljivih ali zavajajočih izrazov prikazuje slikovne predstavitve sprememb v človeškem telesu, ki jih je povzročila bolezen ali poškodba, ali delovanje zdravila na človeško telo ali dele telesa.

2. Prepoved iz odstavka 1, točka (d), tega člena se ne uporablja za kampanje spodbujanja cepljenja iz člena 180(4).

Člen 183

Oglaševanje zdravstvenim delavcem

1. Oglaševanje zdravila zdravstvenim delavcem vključuje oboje od naslednjega:

- (a) bistvene informacije v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila;
- (b) način izdaje zdravila.

Države članice lahko tudi zahtevajo, da tako oglaševanje vključuje prodajno ceno ali okvirno ceno za različne oblike pakiranja ter pogoje za povračilo stroškov.

2. Države članice se lahko odločijo, da oglaševanje zdravila zdravstvenim delavcem lahko, ne glede na odstavek 1, vključuje samo ime zdravila ali njegovo mednarodno nelastniško ime, če to obstaja, ali blagovno znamko, če služi izključno kot opomnik.

Člen 184

Podporna dokumentacija za oglaševanje zdravstvenim delavcem

1. Vsaka dokumentacija v zvezi z zdravilom, ki se kot del promocije tega zdravila posreduje osebam, usposobljenim za predpisovanje, aplikacijo ali izdajanje zdravila, vsebuje vsaj podatke iz člena 183(1) in navaja datum, ko je bila pripravljena ali nazadnje revidirana.
2. Vse informacije v dokumentaciji iz odstavka 1 morajo biti točne, posodobljene, preverljive in dovolj popolne, da prejemniku omogočijo oblikovanje lastnega mnenja o terapevtski vrednosti zadevnega zdravila.
3. Navedbe in preglednice ter ostalo slikovno gradivo iz medicinskih revij ali drugih znanstvenih del se v dokumentaciji iz odstavka 1 verodostojno povzame s točno navedbo virov.

Člen 185

Obveznosti v zvezi s strokovnimi sodelavci za prodajo zdravil

1. Strokovni sodelavci za prodajo zdravil prejmejo ustrezno usposabljanje od delodajalca in morajo imeti dovolj strokovnega znanja, da lahko zagotovijo natančne in čim popolnejše informacije o zdravilih, ki jih promovirajo. Informacije, ki jih predložijo strokovni sodelavci za prodajo zdravil, morajo biti v skladu s členom 179.

2. Ob vsakem obisku strokovni sodelavci za prodajo zdravil obiskanim osebam posredujejo ali jim dajo na voljo povzetke glavnih značilnosti vsakega zdravila, ki ga predstavljajo, skupaj s podrobnostmi o ceni in pogojih za povračilo stroškov iz člena 183(1), drugi pododstavek, če to dovoljuje zakonodaja države članice.
3. Strokovni sodelavci za prodajo zdravil posredujejo strokovni službi iz člena 190(1) vse informacije o uporabi zdravil, ki jih oglašujejo, s posebno navedbo kakršnih koli neželenih učinkov, o katerih so jim poročale obiskane osebe.

Člen 186

Promocija zdravil

1. Kadar se zdravila promovirajo zdravstvenim delavcem se tem osebam ne sme dajati, ponujati ali obljubljati daril, denarnih ugodnosti ali materialnih koristi.
2. Odstavek 1 ne preprečuje izkazovanja gostoljubnosti na promocijskih srečanjih. Takšna gostoljubnost je vedno strogo omejena na glavni namen dogodka. Gostoljubnosti ne smejo biti deležne osebe, ki niso zdravstveni delavci.
3. Zdravstveni delavci ne smejo zahtevati ali sprejeti kakršnih koli spodbud, ki so prepovedane na podlagi odstavka 1 ali so v nasprotju z odstavkom 2.
4. Odstavki 1, 2 in 3 ne vplivajo na obstoječe ukrepe ali poslovno prakso držav članic v zvezi s cenami, maržami ali popusti.

Člen 187

Gostoljubnost na znanstvenih dogodkih

Člen 186(1) ne preprečuje izkazovanja neposredne ali posredne gostoljubnosti ob dogodkih, ki so izključno strokovne in znanstvene narave. Taka gostoljubnost je strogo omejena na glavni znanstveni cilj dogodka in mora biti nizke vrednosti. Gostoljubnosti ne smejo biti deležne osebe, ki niso zdravstveni delavci.

Člen 188

Brezplačno zagotavljanje vzorcev zdravil

1. Vzorci zdravil se izjemoma zagotovijo brezplačno le osebam, usposobljenim za predpisovanje zdravil, in pod naslednjimi pogoji:
 - (a) število vzorcev za vsako zdravilo na recept mora biti vsako leto omejeno;
 - (b) vsi vzorci se dobavijo na pisno prošnjo, ki jo osebe, usposobljene za predpisovanje ali izdajanje zdravil, podpišejo in opremijo z datumom;
 - (c) osebe, ki dobavljajo vzorce, vzdržujejo ustrezen sistem nadzora in odgovornosti;
 - (d) noben vzorec ne sme biti večji od najmanjše oblike pakiranja na trgu;
 - (e) vsak vzorec mora biti označen z napisom „brezplačen zdravniški vzorec — ni za prodajo“, ali z drugimi besedami z enakim pomenom;

- (f) vsakemu vzorcu je priložen izvod povzetka glavnih značilnosti zdravila;
 - (g) ni dovoljeno dobavljati vzorcev zdravil, ki vsebujejo snovi, razvrščene kot psihotropne ali narkotične snovi na podlagi mednarodnih konvencij, ali antibiotike.
2. Države članice se lahko odločijo, da se lahko izjemoma pod pogoji iz odstavka 1 zagotovijo brezplačni vzorci zdravil brez zdravniškega recepta tudi osebam, usposobljenim za njihovo izdajanje.
 3. Države članice lahko še dodatno omejijo brezplačno razdeljevanje vzorcev nekaterih zdravil.

Člen 189

Izvajanje določb o oglaševanju v državah članicah

1. Države članice zagotovijo ustrezne in učinkovite postopke za nadzor oglaševanja zdravil. Take metode, ki lahko temeljijo na sistemu predhodnega preverjanja, v vsakem primeru vključujejo pravne določbe, na podlagi katerih lahko osebe ali organizacije, za katere se v skladu z nacionalnim pravom šteje, da imajo zakonit interes za prepoved vsakega oglaševanja, ki ni v skladu s tem poglavjem, sprožijo sodni postopek proti takemu oglaševanju ali tako oglaševanje prijavijo pri pristojnem organu države članice, da odloči o pritožbah ali sproži ustrezen pravni postopek.

2. Na podlagi pravnih določb iz odstavka 1 države članice na sodišča ali pristojne organe držav članic prenesejo pooblastila, ki jim v primerih, za katere menijo, da so taki ukrepi potrebni, ob upoštevanju vseh zadevnih interesov in zlasti javnega interesa omogočajo, da:
- (a) odredijo prenehanje zavajajočega oglaševanja ali sprožijo ustrezne pravne postopke za izdajo odredbe o njegovem prenehanju ali
 - (b) če zavajajoči oglas še ni objavljen, se pa objava bliža, zahtevajo prepoved ali sprožijo ustrezen pravni postopek za izdajo odredbe o prepovedi take objave.

Države članice na sodišča ali pristojne organe držav članic prenesejo pooblastila iz prvega pododstavka, točki (a) in (b), tudi za primere, ko ni dokaza o dejanski izgubi ali škodi oziroma o nameri ali malomarnosti oglaševalca.

3. Države članice določijo, da se ukrepi iz odstavka 2 sprejmejo po pospešenem postopku z začasnim ali dokončnim učinkom.

Države članice same odločijo, katero od obeh možnosti iz prvega pododstavka bodo izbrale.

4. Države članice lahko na sodišča ali pristojne organe držav članic prenesejo pooblastila, ki jim omogočajo, da z namenom odprave nadaljnjih učinkov zavajajočega oglaševanja, za prenehanje katerega je bila izdana dokončna odločba:
 - (a) zahtevajo objavo take odločbe v celoti ali delno in v obliki, ki se jim zdi ustrezna;
 - (b) dodatno zahtevajo objavo popravka.
5. Če ni nacionalnih pravil, ki bi urejala prijavo prejetih dobrin, države članice vzpostavijo in na nacionalnem spletnem portalu zdravil iz člena 105 vzdržujejo javno dostopen seznam povezav do platform za tako prijavo, ki jih upravljajo trgovinska združenja ali imetniki dovoljenj za promet, za namene poročanja o prejetih dobrinah, povezanih z oglaševalskimi dejavnostmi iz členov 185 do 188, kot je ustrezno. Imetniki dovoljenj za promet zagotovijo potrebne spletne povezave in so še naprej odgovorni za zagotavljanje točnosti in pravočasne objave razkritih informacij.
6. Odstavki 1 do 4 ne izključujejo prostovoljnega nadzora oglaševanja zdravil, ki ga opravljajo samoregulativni organi in možnosti uporabe takih organov, če je poleg sodnih ali upravnih postopkov iz odstavka 1 možen postopek pred temi organi.

Člen 190

Izvajanje določb o oglaševanju s strani imetnika dovoljenja za promet

1. Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom v svojih podjetjih vzpostavijo strokovno službo, odgovorno za informacije o zdravilih, ki jih dajejo v promet.
2. Imetnik dovoljenja za promet:
 - (a) da na voljo ali sporoči pristojnim organom držav članic ali organom, odgovornim za nadzor oglaševanja zdravil, vzorec vseh oglasov, ki prihajajo iz njegovega podjetja ali nepridobitnih subjektov, skupaj z izjavo, v kateri so navedeni naslovniki, način oglaševanja in datum prvega oglaševanja;
 - (b) zagotovi, da je oglaševanje zdravil, ki ga izvaja njegovo podjetje ali nepridobitni subjekti, v skladu z zahtevami iz tega poglavja;
 - (c) preveri, ali so strokovni sodelavci za prodajo zdravil, ki jih zaposluje njegovo podjetje ali nepridobitni subjekti, ustrezno usposobljeni in izpolnjujejo obveznosti iz člena 185, odstavek 2 in 3;
 - (d) pristojnim organom držav članic ali organom, odgovornim za nadzor oglaševanja zdravil, zagotovi informacije in pomoč, ki jih potrebujejo za izvajanje svojih pristojnosti;

- (e) zagotovi, da se sklepi, ki jih sprejmejo pristojni organi držav članic ali organi, odgovorni za nadzor oglaševanja zdravil, nemudoma in v celoti upoštevajo.
3. Države članice ne prepovejo sodelovanja pri promociji zdravila med imetnikom dovoljenja za promet in enim ali več podjetji, ki jih ta imenuje.

Poglavje XIV

Nadzor in kontrole

ODDELEK 1

NADZOR

Člen 191

Sistem nadzora in inšpekcijskih pregledov

1. Pristojni organ zadevne države članice v sodelovanju z Agencijo in po potrebi drugimi državami članicami zagotovi skladnost s to direktivo, vključno z načeli dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse iz členov 163 in 164.

Za namene prvega pododstavka pristojni organ države članice vzpostavi sistem nadzora, ki vključuje naslednje ukrepe:

- (a) napovedane in po potrebi nenapovedane inšpekcijske preglede na kraju samem;
- (b) inšpekcijske preglede na daljavo, kadar je to upravičeno;
- (c) ukrepe za nadzor skladnosti;
- (d) učinkovito spremljanje ukrepov iz točk (a), (b) in (c).

2. Pristojni organ države članice in Agencija si izmenjujeta informacije o načrtovanih ali izvedenih inšpekcijskih pregledih iz odstavka 1, drugi pododstavek, točki (a) in (b), ter sodelujeta pri usklajevanju takih inšpekcijskih pregledov.

3. Pristojni organ države članice zagotovi, da ukrepe iz odstavka 1, drugi pododstavek, izvajajo uradni predstavniki pristojnega organa zadevne države članice z ustrezno pogostostjo, ki se določi s pristopom, ki temelji na analizi tveganja, v prostorih ali v zvezi z dejavnostmi:

- (a) proizvajalcev zdravil, ki se nahajajo v Uniji ali v tretjih državah, po potrebi tudi na centralnih ali decentraliziranih mestih, in veletrgovcev z zdravili, ki se nahajajo v Uniji;

- (b) proizvajalcev učinkovin, ki se nahajajo v Uniji ali v tretjih državah ter uvoznikov in distributerjev učinkovin, ki se nahajajo v Uniji.
- 4. Za izvajanje pristopa, ki temelji na analizi tveganja, iz odstavka 3 lahko pristojni organ države članice:
 - (a) uporabi poročila o inšpekcijskih pregledih verodostojnih regulativnih organov zunaj Unije;
 - (b) upošteva, ali se proizvajalec učinkovine nahaja v tretji državi, ki je vključena na seznam iz člena 162(2).
- 5. Kadar pristojni organ države članice meni, da je to potrebno, tudi kadar obstajajo razlogi za sum neizpolnjevanja pravil te direktive, vključno z načeli dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse iz členov 163 in 164, lahko njegovi uradni predstavniki izvedejo ukrepe iz odstavka 1, drugi pododstavek, tega člena v prostorih ali v zvezi z dejavnostmi:
 - (a) vlagateljev vlog za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo ali dovoljenja za promet z zdravili na debelo;
 - (b) vlagateljev vlog za registracijo proizvodnje, uvoza in distribucije učinkovin;
 - (c) decentraliziranih mest, za katera je bila predložena vloga za registracijo, in registriranih decentraliziranih mest;

- (d) imetnikov dovoljenja za promet;
 - (e) proizvajalcev zdravil in veletrgovcev z zdravili, proizvajalcev in distributerjev učinkovin, ki se nahajajo v Uniji ali v tretjih državah ter uvoznikov zdravil ali učinkovin, ki se nahajajo v Uniji, in sicer brez poseganja v odstavek 3;
 - (f) proizvajalcev pomožnih snovi, funkcionalnih pomožnih snovi, vhodnih snovi ali intermediatov, ki se nahajajo na ozemlju zadevne države članice ali v tretji državi;
 - (g) uvoznikov pomožnih snovi, funkcionalnih pomožnih snovi, vhodnih snovi ali intermediatov, ki se nahajajo na ozemlju zadevne države članice;
 - (h) oseb, ki posredujejo zdravila, ki se nahajajo na ozemlju zadevne države članice;
 - (i) tretjih oseb, s katerimi imetnik dovoljenja za promet ali vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet sklene pogodbo za opravljanje nekaterih nalog oziroma pripravo dokazov ali podatkov, predloženih v skladu s Prilogo II.
6. Ukrepi iz odstavka 1, drugi pododstavek, se lahko izvedejo tudi na zahtevo pristojnega organa države članice, Komisije ali Agencije v Uniji ali v tretjih državah ali po potrebi tako, da se uradni kontrolni laboratorij za preskušanje zdravil ali laboratorij, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, zaprosi za testiranje vzorcev.

7. Vsaka država članica zagotovi, da so uradni predstavniki njenih pristojnih organov pooblaščen in se od njih zahteva, da izvajajo eno ali več naslednjih dejavnosti:
- (a) inšpekcijski pregled proizvodnih obratov in poslovnih prostorov proizvajalcev zdravil, učinkovin ali pomožnih snovi ter vseh laboratorijev, ki jih imetnik dovoljenja za proizvodnjo uporablja za izvajanje preverjanj in kontrol na podlagi člena 9;
 - (b) pregled vseh dokumentov in evidenc, da se preveri skladnost s to direktivo, in pridobivanje dokazov, kot so izvodi dokumentov, fotografije ali videoposnetki;
 - (c) odvzem vzorcev med inšpekcijskim pregledom ali zahtevanje vzorcev kot del ukrepov iz odstavka 1, drugi pododstavek, vključno z vsemi potrebnimi ključnimi testnimi materiali ali reagenti, da bi uradni kontrolni laboratorij za zdravila ali laboratorij, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, izvedel neodvisne teste;
 - (d) pregledovanje prostorov, evidenc, dokumentov in glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance imetnika dovoljenja za promet ali katerega koli podjetja, ki ga imetnik dovoljenja za promet uporablja za izvajanje dejavnosti, opisanih v poglavju IX.
8. Inšpekcijski pregledi iz odstavka 1, drugi pododstavek, točki (a) in (b), tega člena se izvajajo v skladu z načeli iz člena 193.

9. Po vsakem inšpekcijskem pregledu, izvedenem v skladu z odstavkoma 3 in 5 tega člena, pristojni organ zadevne države članice izda poročilo o skladnosti pregledanih dejavnosti z načeli dobre proizvodne in dobre distribucijske prakse iz členov 163 in 164, kot je ustrezno.
10. Pristojni organ države članice, katerega uradni predstavniki so izvedli inšpekcijske preglede v skladu z odstavkoma 3 in 5, posreduje predhodno poročilo pregledanemu subjektu.
11. Pred sprejetjem poročila pristojni organ države članice omogoči pregledanemu subjektu, da predloži pripombe.
12. Brez poseganja v morebitne dogovore, ki so bili sklenjeni med Unijo in tretjimi državami, lahko država članica, Komisija ali Agencija od proizvajalca zdravila ali učinkovine s sedežem v tretji državi zahteva, da privoli v inšpekcijski pregled iz tega člena.
13. V 90 dneh po inšpekcijskem pregledu, izvedenem v skladu z odstavkoma 3 in 5 tega člena, pristojni organ zadevne države članice izda pregledanemu subjektu potrdilo o skladnosti z dobro proizvodno ali dobro distribucijsko prakso, če inšpekcijski pregled pokaže, da pregledani subjekt ravna v skladu z načeli dobre proizvodne ali dobre distribucijske prakse iz členov 163 in 164.

14. Če inšpekcijski pregled, opravljen v skladu z odstavkoma 3 in 5 tega člena, pokaže, da pregledani subjekt ne ravna v skladu z načeli dobre proizvodne ali dobre distribucijske prakse iz členov 163 in 164, pristojni organ zadevne države članice izda izjavo o neskladnosti ter v celoti ali delno odvzame potrdilo o skladnosti z dobro proizvodno prakso ali dobro distribucijsko prakso, kot je ustrezno.
15. Pristojni organ države članice vnese potrdila o skladnosti z dobro proizvodno ali dobro distribucijsko prakso v ustrezno podatkovno zbirko Unije, ki jo v imenu Unije upravlja Agencija. Pristojni organ države članice v to podatkovno zbirko vnese tudi informacije o registraciji decentraliziranih mest, ki izvajajo decentralizirane proizvodne aktivnosti, ter uvoznikov, proizvajalcev in distributerjev učinkovin na podlagi člena 152(5), točki (b) in (c), člena 152(9) in (13) oziroma člena 160(7) in (8).
16. Če inšpekcijski pregled, izveden v skladu z odstavkoma 3 in 5 tega člena, pokaže, da pregledani subjekt ne izpolnjuje pravnih zahtev ali ne ravna v skladu z načeli dobre proizvodne ali dobre distribucijske prakse iz členov 163 in 164, se informacije vnesejo v podatkovno zbirko Unije iz odstavka 15 tega člena, kot je ustrezno.

17. Če dejavnost, ki se izvaja v skladu z odstavkom 7, točka (d), pokaže, da imetnik dovoljenja za promet ne ravna v skladu s sistemom farmakovigilance, kot je opisan v glavnem dosjeju o sistemu farmakovigilance, in s poglavjem IX, pristojni organ zadevne države članice imetnika dovoljenja za promet opozori na pomanjkljivosti in mu omogoči, da predloži pripombe.

V takih primerih zadevna država članica o tem ustrezno obvesti druge države članice, Agencijo in Komisijo.

Kadar je to primerno, zadevna država članica sprejme potrebne ukrepe, s katerimi zagotovi, da se za imetnika dovoljenja za promet uporabljajo učinkovite, sorazmerne in odvračilne kazni, kot je določeno v členu 209.

Člen 192

Sodelovanje pri inšpekcijskih pregledih

1. Na zahtevo enega ali več pristojnih organov držav članic lahko inšpekcijske preglede iz člena 191(3) in (5) te direktive izvajajo uradni predstavniki iz več kot ene države članice skupaj z inšpektorji Agencije, če to posebej zahtevajo ti pristojni organi držav članic v skladu s členom 54(1) Uredbe (EU) 2026/...⁺ (v nadaljnjem besedilu: skupni inšpekcijski pregled).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Pristojni organ države članice, ki prejme zahtevo za skupni inšpekcijski pregled, si po najboljših močeh in ob upoštevanju razpoložljivih virov prizadeva sprejeti tako zahtevo ter usklajevati in podpirati ta skupni inšpekcijski pregled, kadar:

- (a) se dokažejo ali obstajajo utemeljeni razlogi za sum, da dejavnosti, ki se izvajajo na ozemlju države članice, ki prejme zahtevo, pomenijo tveganje za varnost in kakovost zdravila v državi članici pristojnega organa, ki zahteva skupni inšpekcijski pregled, in se pristojni organi zadevnih držav članic strinjajo, da je potreben inšpekcijski pregled;
- (b) pristojni organ države članice, ki zahteva skupni inšpekcijski pregled, potrebuje strokovno tehnično znanje, ki je na voljo v državi članici, ki prejme zahtevo;
- (c) se pristojni organ države članice, ki prejme zahtevo, strinja, da za izvedbo skupnega inšpekcijskega pregleda obstajajo drugi utemeljeni razlogi, kot so usposabljanje inšpektorjev ali izmenjava dobrih praks.

2. Pristojni organi držav članic, ki sodelujejo pri skupnem inšpekcijskem pregledu, in Agencija, kot je ustrezno, pred inšpekcijskim pregledom sklenejo sporazum, ki določa vsaj:

- (a) obseg in cilj skupnega inšpekcijskega pregleda;
- (b) vloge sodelujočih inšpektorjev med inšpekcijskim pregledom in po njem, vključno z imenovanjem organa, ki vodi inšpekcijski pregled;
- (c) pooblastila in odgovornosti vsakega pristojnega organa.

Kadar se skupni inšpekcijski pregled izvaja na ozemlju ene od držav članic, ima pristojni organ te države članice vlogo vodilnega organa za skupni inšpekcijski pregled, razen če se države članice dogovorijo drugače.

3. Pristojni organi držav članic, ki sodelujejo pri skupnem inšpekcijskem pregledu, in Agencija, kot je ustrezno, se s tem sporazumom zavežejo, da bodo skupaj priznali rezultate inšpekcijskega pregleda.
4. Kadar se skupni inšpekcijski pregled izvaja v eni od držav članic, pristojni organ te države članice zagotovi, da se ta pregled izvede v skladu z nacionalno zakonodajo države članice, v kateri se izvaja.
5. Države članice lahko vzpostavijo programe skupnih inšpekcijskih pregledov, da bi olajšale rutinske skupne inšpekcijske preglede. Take programe lahko izvajajo na podlagi sporazuma iz odstavkov 2 in 3.
6. Pristojni organ države članice lahko od pristojnega organa druge države članice zahteva, da prevzame odgovornost za izvedbo enega njegovih inšpekcijskih pregledov iz člena 191, odstavka 3 in 5.
7. V desetih dneh od prejema zahteve na podlagi odstavka 6, pristojni organ, ki je prejel zahtevo, pristojnemu organu, ki je predložil zahtevo, sporoči, ali sprejme zahtevo za izvedbo inšpekcijskega pregleda. Kadar jo sprejme, je kot pristojni organ odgovoren za izvajanje inšpekcijskega pregleda na podlagi tega oddelka.

8. Za namene odstavka 6 in če je zahteva sprejeta, pristojni organ, ki je predložil zahtevo, pristojnemu organu države članice, ki je sprejel zahtevo, pravočasno predloži ustrezne informacije, potrebne za izvedbo inšpekcijskega pregleda.

Člen 193

Načela, ki se uporabljajo za nadzor in inšpekcijske preglede

1. Komisija sprejme delegirane akte v skladu s členom 218 za dopolnitev te direktive z določitvijo načel, ki se uporabljajo za:
- (a) sistem nadzora iz člena 191(1);
 - (b) skupne inšpekcijske preglede iz člena 192(1);
 - (c) izmenjavo informacij in sodelovanje pri usklajevanju inšpekcijskih pregledov v sistemu nadzora med državami članicami in Agencijo, kot je določeno v členu 191(2);
 - (d) verodostojne regulativne organe zunaj Unije iz člena 191(4), točka (a), in
 - (e) izmenjavo informacij in sodelovanje v zvezi z decentralizirano proizvodnjo med pristojnimi organi držav članic, ki nadzirajo centralno mesto in decentralizirana mesta ter pristojnim organom države članice, ki nadzira dovoljenje za promet, ali Agenciji, kot je ustrezno, iz člena 152(11).

2. Države članice v sodelovanju z Agencijo določijo obliko in vsebino dovoljenja za proizvodnjo iz člena 146(1), dovoljenja za promet na debelo iz člena 166(1), poročila iz člena 191(9), potrdila o skladnosti z dobro proizvodno prakso in potrdila o skladnosti z dobro distribucijsko prakso iz člena 191(13) ter izjave o neskladnosti iz člena 191(14).

ODDELEK 2

KONTROLE

Člen 194

Kontrole zdravil

Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da imetnik dovoljenja za promet in po potrebi imetnik dovoljenja za proizvodnjo zdravila predložita dokaz o opravljenih kontrolah, v skladu z metodami iz Priloge II, zdravila ali sestavin in o opravljenih kontrolah v vmesni fazi proizvodnega procesa.

Člen 195

Predložitev poročil o kontrolah imunoloških zdravil in zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme

Za namene izvajanja člena 194 lahko države članice od proizvajalcev imunoloških zdravil ali zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, zahtevajo, da pristojnim organom držav članic predložijo izvide vseh poročil o kontrolah, ki jih podpiše usposobljena oseba v skladu s členom 157.

Člen 196

Kontrola serij določenih zdravil, ki jo izvajajo države članice

Kadar država članica meni, da je to potrebno v interesu javnega zdravja, lahko od imetnika dovoljenja za promet z zdravili zahteva, da predloži vzorce vsake serije zdravila in po potrebi iz zbirnega vsebnika za pregled v uradnem kontrolnem laboratoriju za zdravila ali laboratoriju, ki ga je za ta namen pooblastila država članica, pred sprostitvijo v promet za naslednja zdravila:

- (a) živa cepiva;
- (b) imunološka zdravila, ki se uporabljajo v primarni imunizaciji dojenčkov ali drugih ogroženih skupin;
- (c) imunološka zdravila, ki se uporabljajo v javnih zdravstvenih programih imunizacije;

- (d) nova imunološka zdravila ali imunološka zdravila, proizvedena z uporabo novih ali spremenjenih vrst tehnologije ali novih za določenega proizvajalca, med prehodnim obdobjem, ki je običajno navedeno v dovoljenju za promet.

Vendar, kadar je druga država članica serijo zdravila že predhodno pregledala in potrdila, da je skladna z odobrenimi specifikacijami, država članica iz prvega pododstavka od imetnika dovoljenja za promet s tem zdravilom ne zahteva, da predloži vzorce iz te serije. V takem primeru država članica iz prvega pododstavka prizna izjavo o skladnosti, ki jo izda navedena druga država članica.

Imetnik dovoljenja za promet si v posvetovanju z uradnim kontrolnim laboratorijem za preskušanje zdravil po najboljših močeh prizadeva, da vzorce za pregled iz prvega pododstavka predloži ob začetku kontrol, ki jih opravi sam. Države članice zagotovijo, da se tak pregled opravi v 30 dneh od prejema vzorcev in dokumentacije o kontrolah, ki jih opravi imetnik dovoljenja za promet v skladu s členom 194. To obdobje se podaljša na 60 dni, če je to potrebno za dokončanje pregleda.

2. Kadar v interesu javnega zdravja nacionalno pravo države članice tako predpisuje, lahko pristojni organi države članice od imetnika dovoljenja za promet z zdravili, izdelanimi iz človeške krvi ali človeške plazme, zahtevajo, da predloži vzorce vsake serije zdravila in po potrebi iz zbirnega vsebnika za pregled v uradnem kontrolnem laboratoriju za preskušanje zdravil ali laboratoriju, ki ga je za ta namen določila država članica, pred sprostitvijo v promet, razen če so pristojni organi druge države članice zadevno serijo že predhodno pregledali in potrdili, da je skladna z odobrenimi specifikacijami, pri čemer se prizna izjava o skladnosti, ki jo izda ta druga država članica.

Imetnik dovoljenja za promet si v posvetovanju z uradnim kontrolnim laboratorijem za preskušanje zdravil po najboljših močeh prizadeva, da vzorce za pregled iz prvega pododstavka predloži ob začetku kontrol, ki jih opravi sam. Države članice zagotovijo, da se vsak tak pregled opravi v 30 dneh od prejema vzorcev in dokumentacije o kontrolah, ki jih opravi imetnik dovoljenja za promet v skladu s členom 194. To obdobje se podaljša na 60 dni, če je to potrebno za dokončanje pregleda.

Člen 197

Postopki priprave zdravil, izdelanih iz snovi človeškega izvora

1. Države članice sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da se proizvodni proces in proces prečiščevanja pri pripravi zdravil, izdelanih iz snovi človeškega izvora, pravilno validirata, kolikor to dopušča stanje tehnologije, da dosegeta konsistentnost med serijami ter jamčita, da ni prišlo do specifične virusne kontaminacije ali kontaminacije z drugo adventivno snovjo.
2. Za namene odstavka 1 proizvajalci uradno obvestijo pristojne organe držav članic o uporabljenih metodah za zmanjšanje ali odstranitev patogenih virusov ali drugih adventivnih snovi, ki se lahko prenašajo z zdravili, izdelanimi iz snovi človeškega izvora. Pristojni organ države članice lahko predloži vzorce zdravila in po potrebi iz zbirnega vmesnika za preskušanje v državnem laboratoriju ali laboratoriju, pooblaščenem za ta namen, bodisi med pregledom vloge na podlagi člena 32 bodisi po izdaji dovoljenja za promet.

Poglavje XV

Omejitve dovoljenj za promet

Člen 198

Začasni odvzem, odvzem ali sprememba določb dovoljenj za promet

1. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija začasno odvzamejo, odvzamejo ali spremenijo dovoljenje za promet, če menijo, da je zdravilo škodljivo, da ni terapevtsko učinkovito, da razmerje med koristmi in tveganji ni ugodno ali da njegova kakovostna in količinska sestava ne ustreza deklarirani. Šteje se, da zdravilo terapevtsko ni učinkovito, če se ugotovi, da z njim ni mogoče doseči terapevtskih rezultatov.
2. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija lahko začasno odvzamejo, odvzamejo ali spremenijo dovoljenje za promet, če se ugotovi resno tveganje za okolje ali javno zdravje in ga imetnik dovoljenja za promet ne obravnava v zadostni meri.
3. Dovoljenje za promet se lahko začasno odvzame, odvzame ali spremeni tudi, kadar so podatki in dokumenti v vlogi, kot so določeni v členih 7 in 10 do 15 ali prilogah I do V, nepravilni ali niso bili spremenjeni v skladu s členom 92, ali kadar pogoji iz členov 47, 48 in 89 te direktive ali členov 19, 20 in 21 Uredbe (EU) 2026/...⁺ niso bili izpolnjeni oziroma kontrole iz člena 194 niso bile opravljene.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Odstavek 3 se uporablja tudi v primerih, ko proizvodnja zdravila ni izvedena v skladu s podatki, predloženimi na podlagi Priloge I, ali ko kontrole niso opravljene v skladu s kontrolnimi metodami iz Priloge II.
5. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija začasno odvzamejo ali odvzamejo dovoljenje za promet za kategorijo pripravkov ali vse pripravke, kadar katera koli od zahtev iz člena 147 ni več izpolnjena.

Člen 199

Prepoved preskrbe z zdravilom ali umik zdravila s trga

1. Brez poseganja v ukrepe iz člena 198 pristojni organi držav članic in, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija sprejmejo vse ustrezne ukrepe, da zagotovijo prepoved preskrbe z zdravilom in umik zdravila s trga, če menijo:
 - (a) da je zdravilo škodljivo;
 - (b) da zdravilo nima terapevtskega učinka;
 - (c) da razmerje med koristmi in tveganji ni ugodno;
 - (d) da kakovostna in količinska sestava zdravila ne ustreza deklarirani;

- (e) da niso bile opravljene kontrole, ki se zahtevajo na podlagi člena 194;
 - (f) da niso bile izpolnjene nekatere druge zahteve ali obveznosti v zvezi z izdanim dovoljenjem za proizvodnjo zdravila ali
 - (f) da je bilo ugotovljeno resno tveganje za okolje ali javno zdravje zaradi sproščanja zdravila v okolje in ga imetnik dovoljenja za promet ni obravnaval v zadostni meri.
2. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija lahko omejijo prepoved preskrbe z zdravilom ali njegov umik s trga na sporne serije.
 3. Pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranega dovoljenja za promet, Komisija lahko za zdravilo, preskrba s katerim je bila prepovedana ali ki je bilo umaknjeno s trga v skladu z odstavkoma 1 in 2, v izjemnih okoliščinah v prehodnem obdobju dovolijo preskrbo z zdravilom pacientom, ki se z njim že zdravijo.

Člen 200

Domnevno ponarejena zdravila in zdravila z domnevnimi napakami v kakovosti

1. Države članice vzpostavijo sistem, katerega cilj je preprečiti, da bi zdravila, za katera obstaja sum, da so zdravju nevarna, prišla do pacienta.

2. Sistem iz odstavka 1 zajema prejem in obravnavo obvestil o domnevno ponarejenih zdravilih ter o zdravilih z domnevnimi napakami v kakovosti. Sistem zajema tudi odpoklic zdravil s strani imetnikov dovoljenja za promet in umik zdravil s trga, ki ga pristojni organi držav članic ali, v primeru centraliziranih dovoljenj za promet, Komisija zahtevajo od vseh zadevnih udeležencev v preskrbovalni verigi med rednim delovnim časom in zunaj njega. Sistem mora omogočati tudi odpoklic zdravil od pacientov, ki taka zdravila prejmejo, po potrebi ob pomoči zdravstvenih delavcev.
3. Če se za zadevno zdravilo domneva, da pomeni resno tveganje za javno zdravje, pristojni organ države članice, v kateri je bilo zdravilo najprej identificirano, brez nepotrebnega odlašanja posreduje nujno opozorilo vsem državam članicam in subjektom v preskrbovalni verigi v tej državi članici. Če je verjetno, da so tovrstna zdravila že prišla do pacientov, se v roku 24 ur izda nujna javna objava, da se ta zdravila od pacientov odpokličejo. Te objave morajo vsebovati zadostne informacije o domnevni napaki v kakovosti ali ponareditvi in o tveganjih, povezanih s tem.

Člen 201

Začasni odvzem ali odvzem dovoljenja za proizvodnjo ali uvoz iz tretjih držav

Poleg ukrepov iz člena 199 lahko pristojni organ države članice začasno prekine proizvodnjo zdravil ali uvoz zdravil iz tretjih držav oziroma začasno odvzame ali odvzame dovoljenje za proizvodnjo za kategorijo pripravkov ali vse pripravke, če niso izpolnjeni pogoji iz členov 148, 151, 157 in 194.

Člen 202

Zavrnitev, začasni odvzem ali odvzem v mejah te direktive

1. Dovoljenje za promet z zdravilom se sme zavrniti, začasno odvzeti ali odvzeti le na podlagi razlogov, določenih v tej direktivi.
2. Sklep o začasni prekinitvi proizvodnje ali uvoza zdravil iz tretjih držav, prepovedi preskrbe z zdravilom ali njegovem umiku s trga se lahko sprejme le na podlagi razlogov iz člena 198(5) in členov 199 in 201.

Poglavje XVI

Splošne določbe

Člen 203

Pristojni organi držav članic

1. Države članice imenujejo pristojne organe za izvajanje nalog na podlagi te direktive.
2. Države članice dajo na voljo ustrezna finančna sredstva za zagotovitev osebja in drugih virov, ki jih pristojni organi potrebujejo za izvajanje dejavnosti iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺.
3. Pristojni organi držav članic pri opravljanju svojih nalog iz te direktive in Uredbe (EU) 2026/...⁺ sodelujejo med seboj ter z Agencijo in Komisijo, da bi zagotovili pravilno uporabo in ustrezno izvrševanje. Pristojni organi držav članic v razumnem časovnem okviru sporočijo drug drugemu vse ustrezne informacije.
4. Pristojni organi držav članic lahko za namene opravljanja svojih nalog na področju javnega zdravja ter zlasti vrednotenja in nadzora zdravil obdelujejo osebne zdravstvene podatke iz kliničnih preskušanj in drugih virov, vključno s podatki iz realnega sveta, da bi izboljšali zanesljivost znanstvene ocene ali preverili trditve vlagatelja ali imetnika dovoljenja za promet.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Za obdelavo osebnih podatkov na podlagi te direktive se uporabljata uredbi (EU) 2016/679 in (EU) 2018/1725.

Člen 204

Sodelovanje z drugimi organi

1. Države članice pri izvajanju te direktive zagotovijo, da se pristojni organi držav članic v primeru vprašanj o regulativnem statusu zdravila v zvezi z njegovo povezavo s snovmi človeškega izvora, kot je navedeno v Uredbi (EU) 2024/1938, posvetujejo z Agencijo in ustreznimi organi, ustanovljenimi na podlagi navedene uredbe.
2. Države članice pri izvajanju te direktive storijo vse, kar je potrebno, da se zagotovi sodelovanje med pristojnimi organi, odgovornimi za zdravila in carinskimi organi.

3. Da bi izboljšali regulativno varnost in medsektorsko sodelovanje, lahko države članice in Agencija po potrebi pozovejo Komisijo, da organizira skupne sestanke med Agencijo ter ustreznimi svetovalnimi in regulativnimi organi, ustanovljenimi na podlagi drugih pravnih aktov Unije, da bi za namene te direktive ocenili nove trende in vprašanja v zvezi z regulativnim statusom proizvodov ali snovi ter dosegli dogovor o skupnih načelih glede regulativnega statusa. Povzetki in sklepi teh skupnih sestankov se objavijo, vključno z mnenji in sklepi vsakega od zadevnih organov. Komisija lahko take skupne sestanke organizira tudi na lastno pobudo.

Člen 205

Izmenjava informacij med državami članicami o dovoljenjih za proizvodnjo zdravil ali promet z zdravili na debelo

1. Države članice sprejmejo vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da si pristojni organi zadevnih držav članic izmenjujejo informacije, kot je primerno za zagotovitev izpolnjevanja zahtev glede dovoljenj iz členov 146 in 166, potrdil iz člena 191(13) ali dovoljenj za promet.
2. Države članice na utemeljeno zahtevo pristojnim organom druge države članice ali Agenciji pošljejo poročilo iz člena 191(9) v elektronski obliki.

3. Odločitve, sprejete v skladu s členom 191(13) ali (14), veljajo po vsej Uniji.
4. Toda če država članica v izjemnih primerih iz razlogov, povezanih z javnim zdravjem, ne more sprejeti odločitev, sprejetih na podlagi inšpekcijskega pregleda na podlagi člena 191(1), o tem brez nepotrebnega odlašanja obvesti Komisijo in Agencijo. Agencija obvesti zadevne države članice.
5. Kadar je Komisija obveščena o teh razhajanjih mnenj, lahko po posvetovanju z zadevnimi državami članicami inšpektorja, ki je opravil prvotni inšpekcijski pregled, prosi, da opravi ponovni inšpekcijski pregled; inšpektorja lahko spremljata še dva inšpektorja iz držav članic, ki niso stranke v sporu.

Člen 206

Informacije o prepovedi preskrbe ali drugem ukrepanju v zvezi z dovoljenjem za promet

1. Vsaka država članica sprejme vse ustrezne ukrepe za zagotovitev, da je Agencija brez nepotrebnega odlašanja obveščena o odločitvah o izdaji dovoljenja za promet, zavrnitvi ali odvzemu dovoljenja za promet, preklicu odločitve o zavrnitvi ali odvzemu dovoljenja za promet, prepovedi preskrbe z zdravilom ali umiku zdravila s trga, skupaj z razlogi, na katerih temeljijo te odločitve.

Imetnik dovoljenja za promet pristojni organ države članice brez nepotrebnega odlašanja uradno obvesti o vsakršnem ukrepu, ki ga sprejme za začasen umik zdravila iz prometa, umik zdravila iz prometa, zahtevo za ukinitve dovoljenja za promet ali nepodaljšanje dovoljenja za promet, skupaj z razlogi za tako ukrepanje.

Imetnik dovoljenja za promet navede, ali ukrep iz prvega pododstavka tega odstavka temelji na katerem koli od razlogov iz člena 198 ali člena 199(1), ter navede razloge za tak ukrep.

3. Imetnik dovoljenja za promet pošlje uradno obvestilo iz odstavka 2 tega člena tudi v primerih, kadar se ukrep sprejme v tretji državi in kadar tak ukrep temelji na katerem koli od razlogov iz člena 198 ali 199(1).
4. Imetnik dovoljenja za promet tudi uradno obvesti Agencijo, kadar ukrep iz odstavka 2 ali 3 tega člena temelji na katerem koli od razlogov iz člena 198 ali člena 199(1).
5. Imetnik dovoljenja za promet uradna obvestila iz tega člena predloži elektronsko in v oblikah, ki jih da na voljo Agencija. Agencija se pri pripravi teh oblik posvetuje z državami članicami.
6. Agencija obvestila, prejeta v skladu z odstavkom 4, brez nepotrebnega odlašanja posreduje vsem državam članicam.

7. Države članice zagotovijo, da se Svetovni zdravstveni organizaciji brez nepotrebnega odlašanja posredujejo ustrezne informacije o ukrepih, sprejetih na podlagi odstavkov 1 in 2, ki bi lahko vplivale na varovanje javnega zdravja v tretjih državah, ter da se kopija teh informacij posreduje Agenciji.
8. Agencija vsako leto objavi seznam zdravil, za katera je bilo dovoljenje za promet v Uniji zavrnjeno, odvzeto ali začasno preklicano, ali ki so bila umaknjena s trga, ali s katerimi je bila preskrba prepovedana, skupaj z razlogi za tako ukrepanje.

Člen 207

Obveščanje o odločitvah

1. V vsaki odločitvi iz te direktive, ki ga sprejme pristojni organ države članice, se podrobno navedejo razlogi, na katerih temelji.
2. Vsaka taka odločitev se zadevni strani predloži skupaj z informacijami o pravnih sredstvih, ki so ji na voljo v skladu z veljavnimi zakoni, in o roku dostopa do takih pravnih sredstev.
3. Odločitve o izdaji ali odvzemu dovoljenja za promet se javno objavijo.

Člen 208

Dovoljenje za promet z zdravilom iz razlogov varovanja javnega zdravja

1. Kadar zdravilo nima dovoljenja za promet ali v primeru, da ni v obravnavi nobene vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, ki je bilo v skladu s poglavjem III odobreno v drugi državi članici, lahko država članica iz utemeljenih razlogov varovanja javnega zdravja, kot so potreba po zagotavljanju dostopa, razpoložljivosti in zanesljivosti preskrbe z zdravilom, odobri dajanje tega zdravila v promet.
2. Kadar država članica izkoristi možnost iz odstavka 1, sprejme potrebne ukrepe za zagotovitev, da so izpolnjene zahteve iz te direktive, zlasti tiste iz poglavij IV, VI, IX, XIII in XIV ter člena 209. Države članice lahko sklenejo, da zdravila, dovoljena na podlagi odstavka 1, izvzamejo iz obveznosti iz člena 77(1) in (2).
3. Pred izdajo dovoljenja za promet iz odstavka 1 država članica:
 - (a) uradno obvesti imetnika dovoljenja za promet v državi članici, v kateri je zadevno zdravilo odobreno, o predlogu za izdajo dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom v skladu s tem členom;

(b) od pristojnega organa države članice iz točke (a) lahko zahteva, da predloži izvod poročila o oceni zdravila iz člena 46(3) ter izvod veljavnega dovoljenja za promet z zadevnim zdravilom. V primeru takšne zahteve pristojni organ te države članice v 30 dneh od prejema zahteve predloži izvod poročila o oceni zdravila in dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom.

4. Komisija vzpostavi javno dostopen register zdravil, odobrenih na podlagi odstavka 1. Države članice uradno obvestijo Komisijo, kadar je katero koli zdravilo odobreno ali ni več odobreno na podlagi odstavka 1, vključno z imenom ali nazivom podjetja in stalnim naslovom imetnika dovoljenja za promet.

Komisija ustrezno dopolni register zdravil iz prvega pododstavka in ga objavi na svojem spletnem mestu.

Člen 209

Kazni

1. Države članice določijo pravila o kaznih, ki se uporabljajo za kršitve nacionalnih določb, sprejetih na podlagi te direktive, in sprejmejo vse potrebne ukrepe za zagotovitev, da se te kazni izvajajo. Te kazni morajo biti učinkovite, sorazmerne in odvračilne. Države članice brez odlašanja uradno obvestijo Komisijo o teh pravilih in ukrepih ter o vsakršni naknadni spremembi, ki nanje vpliva.

Te kazni ne smejo biti nižje od kazni za kršitve nacionalnega prava podobne narave in teže.

2. Pravila iz odstavka 1, prvi pododstavek, med drugim obravnavajo:
 - (a) proizvodnjo, distribucijo, posredovanje, uvoz in izvoz ponarejenih zdravil ter prodajo ponarejenih zdravil javnosti na daljavo;
 - (b) neskladnost z določbami te direktive o proizvodnji, distribuciji, uvozu in izvozu učinkovin;
 - (c) neskladnost z določbami te direktive o uporabi pomožnih snovi;
 - (d) neskladnost z določbami te direktive o farmakovigilanci;
 - (e) neskladnost z določbami te direktive o oglaševanju.
3. Pri kaznih se po potrebi upošteva tveganje za javno zdravje zaradi ponarejanja zdravil.

Člen 210

Zbiranje neuporabljenih zdravil ali zdravil s pretečenim rokom uporabnosti in ravnanje z njimi

Države članice zagotovijo, da je vzpostavljen ustrezen in dostopen sistem za zbiranje zdravil, ki niso bila uporabljena ali jim je pretekel rok uporabnosti, ter da se z zbranimi zdravili ustrezno ravna v skladu z veljavnim okoljskim pravom Unije in nacionalnim okoljskim pravom, pri čemer se upoštevajo najboljše razpoložljive tehnike.

Člen 211

Ponovna izdaja neuporabljenih zdravil javnosti

1. Zdravilo, ki je zbrano v skladu s členom 210, se pacientom ne izda ponovno.
2. Z odstopanjem od odstavka 1 lahko države članice dovolijo, da lekarna določena neuporabljenega zdravila na zdravniški recept, ki so že bila izdana pacientom, zbere in ponovno izda pacientom te lekarne, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
 - (a) zdravilo zbere in ponovno izda ista lekarna, ki ga je prvotno izdala,
 - (b) lekarni je na njeno prošnjo pristojni organ države članice izdal dovoljenje za ponovno izdajo zdravil;

- (c) zbiranje neuporabljenega zdravila ne škoduje pacientu, kateremu je bilo zdravilo prvotno izdano;
- (d) zbrano zdravilo pred tem ni bilo ponovno izdano;
- (e) zdravilo je bilo prvotno izdano z možnostjo ponovne izdaje, lekarna, ki ga je izdala, pa je uporabila potrebne zaščitne ukrepe za zagotovitev, da se v to zdravilo ne bi posegalo ter da bi se spoštovali pogoji shranjevanja in prevoza tega zdravila;
- (f) ponovno izdano zdravilo je namenjeno uporabi s strani posameznega poimensko navedenega pacienta;
- (g) pacient iz točke (f) je dal izrecno pisno soglasje za preskrbo s ponovno izdanim zdravilom, potem ko ga je lekarna obvestila o uporabi ponovno izdanega zdravila in pravilih v zvezi s ponovno izdajo, na podlagi veljavnih nacionalnih zakonov v skladu s tem členom.

3. Države članice zagotovijo, da lekarna pred ponovno izdajo zdravil pacientom v skladu z odstavkom 2:

- (a) preveri, da zadevno zdravilo ni ponarejeno zdravilo;
- (b) preveri, da datum izteka roka uporabnosti zdravila ni potekel ter da je bilo zdravilo shranjeno in prepeljano pod ustreznimi pogoji;

- (c) za namene odpoklica, preiskav in nadzora evidentira ime in serijsko številko zdravila, ime pacienta, od katere je bilo zdravilo zbrano, in ime pacienta, ki je zdravilo prejel.
4. Države članice lahko določijo dodatne omejevalne pogoje, pod katerimi se lahko zdravila ponovno izdajo pacientom na njihovem ozemlju.
 5. Države članice zagotovijo, da se zbiranje in ponovna izdaja zdravil ne uporabljata za pridobivanje ekonomske koristi in da ponovno izdana zdravila ne vstopijo ponovno v preskrbovalno verigo.
 6. Države članice določijo pravila o odgovornosti za morebitno škodo, ki je posledica uporabe zdravil, ki so bila ponovno izdana, kadar je taka škoda posledica tega, da niso bili zagotovljeni ustrezni pogoji shranjevanja ali prevoza med prvotno izdajo in vrnitvijo zdravila v lekarno, ali tega, da ni bilo zagotovljeno, da ponovno izdano zdravilo ni bilo ponarejeno.
 7. Informacije o zaščitnih elementih, vnešene v sistem odložišč iz člena 70(2), točka (e), se ob zbiranju ali ponovni izdaji zdravila ne spremenijo.
 8. Ta člen se ne uporablja za zdravila, ki se ponujajo za prodajo na daljavo.

9. Države članice uradno obvestijo Komisijo o nacionalnih predpisih, ki jih izvajajo v okviru tega člena. Uradno obvestilo držav članic zlasti vključuje:
- (a) vrste zdravil, katerih ponovna izdaja je dovoljena v skladu s tem členom;
 - (b) kategorije lekarn, ki imajo dovoljenje za ponovno izdajo zdravil;
 - (c) dodatne zaščitne ukrepe in dodatne omejevalne pogoje, uvedene v skladu z odstavkom 2, točka (e), in odstavkom 4.

Člen 212

Izjava o interesu

1. Za zagotovitev neodvisnosti in preglednosti države članice zagotovijo, da člani osebja njihovega pristojnega organa, odgovornega za izdajo dovoljenj, poročevalci in strokovnjaki, ki so vključeni v izdajo dovoljenj in nadzor zdravil, nimajo neposrednih ali posrednih finančnih ali drugih interesov v farmacevtski industriji, ki bi lahko vplivali na njihovo nepristranskost in neodvisnost.

Člani osebja pristojnega organa, odgovornega za izdajo dovoljenj, poročevalci in strokovnjaki, ki so vključeni v izdajo dovoljenj in nadzor zdravil, vsako leto predložijo izjavo o svojih finančnih interesih in jo po potrebi posodobijo.

2. Poleg tega države članice zagotovijo, da njihov pristojni organ javno objavi svoj poslovnik in poslovnik svojih odborov za odobritev zdravil, dnevnih redov svojih sestankov in njihovih zapisnikov, skupaj s sprejetimi sklepi, vključno z manjšinskimi mnenji.

Poglavje XVII

Posebne določbe za

Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko

Člen 213

Določbe, ki se nanašajo na Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko

1. Z odstopanjem od člena 58(7) lahko pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko izdajo dovoljenja za promet:
 - (a) vlagateljem vlog za pridobitev dovoljenja za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske;
 - (b) imetnikom dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske v skladu s postopkom z medsebojnim priznavanjem ali decentraliziranim postopkom iz poglavja III, oddelka 3 in 4.

Pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko lahko dovoljenja za promet, ki so bila izdana že pred 20. aprilom 2022, razširijo na imetnike dovoljenj za promet s sedežem v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske.

2. Z odstopanjem od člena 32(7) in (8), člena 36(1) ter člena 38(1), če je vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena v eni ali več državah članicah in v Združenem kraljestvu v zvezi s Severno Irsko ali če je taka vloga predložena v Združenem kraljestvu v zvezi s Severno Irsko za zdravilo, ki se že pregleduje ali je že bilo odobreno v državi članici, vloge za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko ni treba predložiti v skladu s poglavjem III, oddelka 3 in 4, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
 - (a) dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko izda pristojni organ za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko skladno s pravom Unije, takšna skladnost s pravom Unije pa je zagotovljena v obdobju veljavnosti tega dovoljenja za promet;
 - (b) zdravila, ki jih je pristojni organ odobril za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko, so na voljo pacientom ali končnim potrošnikom samo na ozemlju Severne Irske in niso na voljo v nobeni državi članici.

3. Za Združeno kraljestvo in v njem se v zvezi s Severno Irsko ne uporablja člen 54(1), točka (e).
4. Imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, za katero je bilo dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko v skladu s poglavjem III, oddelka 3 in 4, izdano že pred 20. aprilom 2022, se dovoli, da ukine dovoljenje za promet za Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko iz postopka z medsebojnim priznavanjem ali decentraliziranega postopka in pristojnim organom Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko vložijo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z navedenim zdravilom v skladu z odstavkom 2.
5. Kar zadeva preskušanje z namenom kontrole kakovosti iz člena 9, ki se izvaja v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske v zvezi z zdravili s seznama iz odstavka 10 tega člena, razen tistih, ki jih je odobrila Komisija, lahko pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko štejejo, da obstaja utemeljen primer v smislu člena 9, točka (b), ne da bi opravili oceno za vsak primer posebej, če:
 - (a) vsako serijo zadevnih zdravil sprostijo usposobljena oseba na mestu v Uniji ali na Severnem Irskem ali usposobljena oseba na mestu v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, ki uporablja standarde kakovosti, enakovredne tistim iz člena 157;

- (b) je ustanova, ki jo je določila tretja stran, ki izvaja preskušanje z namenom kontrole kakovosti, pod nadzorom pristojnega organa Združenega kraljestva, vključno z izvajanjem pregledov na kraju samem;
 - (c) kadar sprostitev serije izvede usposobljena oseba, ki prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, imetnik dovoljenja za proizvodnjo izjavi, da nima na voljo usposobljene osebe, ki je prebivala in delovala v Uniji na dan 20. aprila 2022.
6. Z odstopanjem od člena 146(1) pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko dovolijo uvoz zdravil iz delov Združenega kraljestva razen Severne Irske s strani imetnikov dovoljenja za promet na debelo iz člena 166(1), ki nimajo ustreznega dovoljenja za proizvodnjo, če so izpolnjeni vsi naslednji pogoji:
- (a) za zdravila so bila opravljena preskušanja z namenom kontrole kakovosti v Uniji, kot je določeno v členu 157(3), ali v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske skladno s členom 9, točka (b);
 - (b) zdravila so bila predmet sprostitve serije, ki jo je opravila usposobljena oseba v Uniji v skladu s členom 157(1) ali, za zdravila, ki jih odobri Združeno kraljestvo v zvezi s Severno Irsko, v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske z uporabo standardov kakovosti, enakovrednih tistim iz člena 157(1);

- (c) dovoljenje za promet z zadevnim zdravilom je v skladu s pravom Unije izdal pristojni organ države članice ali Komisija ali, kar zadeva zdravila, dana v promet na Severnem Irskem, pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko;
 - (d) zdravila so na voljo samo pacientom ali končnim potrošnikom na Severnem Irskem.
7. Za serije zdravil, ki se iz države članice izvažajo v dele Združenega kraljestva razen Severne Irske in se nato uvažajo na Severno Irsko, kontrole ob uvozu iz člena 157(1), prvi in drugi pododstavek, niso potrebne, če so bile take kontrole za te serije v državi članici opravljene pred izvozom v dele Združenega kraljestva razen Severne Irske in če so jim priložena poročila o kontroli iz člena 157(1), tretji pododstavek.
8. Kadar dovoljenje za proizvodnjo izda pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko, lahko usposobljena oseba iz člena 155 prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske. Ta odstavek se ne uporablja, kadar ima imetnik dovoljenja za proizvodnjo že na voljo usposobljeno osebo, ki je prebivala in delovala v Uniji na dan 20. aprila 2022.

9. Z odstopanjem od člena 102(5) lahko usposobljena oseba iz člena 102(4), točka (a), kadar dovoljenje za promet izda pristojni organ Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko, prebiva in deluje v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske. Ta odstavek se ne uporablja, kadar ima imetnik dovoljenja za proizvodnjo že na voljo usposobljeno osebo, ki je prebivala in delovala v Uniji na dan 20. aprila 2022.
10. Pristojni organi Združenega kraljestva v zvezi s Severno Irsko na svojem spletnem mestu objavijo seznam zdravil, za katera so uporabili ali nameravajo uporabiti odstopanja iz tega člena, ter zagotovijo, da se seznam posodablja vsaj vsakih šest mesecev in neodvisno upravlja.

Člen 214

Regulativne funkcije, ki se izvajajo v Združenem kraljestvu

1. Komisija stalno spremlja razvoj dogodkov v Združenem kraljestvu, ki bi lahko vplival na raven varstva v zvezi z regulativnimi funkcijami iz člena 102(4), člena 155(3) in člena 213(6) in (7), ki se izvajajo v delih Združenega kraljestva razen Severne Irske, ob upoštevanju zlasti naslednjih elementov:
 - (a) pravil, ki urejajo izdajo dovoljenj za promet, obveznosti imetnika dovoljenja za promet, izdajo dovoljenj za proizvodnjo, obveznosti imetnika dovoljenja za proizvodnjo, usposobljene osebe in njihove obveznosti, preskušanje z namenom kontrole kakovosti, sprostitev serije in farmakovigilanco, kot je določeno v pravu Združenega kraljestva;
 - (b) dejstva, ali pristojni organi Združenega kraljestva na svojem ozemlju zagotavljajo učinkovito izvrševanje pravil iz točke (a), med drugim z inšpekcijskimi pregledi in revizijami imetnikov dovoljenj za promet, imetnikov dovoljenj za proizvodnjo in veletrgovcev, ki se nahajajo na njihovih ozemljih, ter pregledi na kraju samem v njihovih prostorih v zvezi z izvajanjem regulativnih funkcij iz točke (a).

2. Kadar Komisija ugotovi, da raven varstva javnega zdravja, ki jo zagotavlja Združeno kraljestvo s pravili, ki urejajo proizvodnjo, distribucijo in uporabo zdravil, ter z učinkovitim izvrševanjem navedenih pravil, v bistvu ni več enakovredna ravni varstva, zagotovljeni v Uniji, ali kadar Komisija nima na voljo zadostnih informacij, da bi ugotovila, ali Združeno kraljestvo zagotavlja v bistvu enakovredno raven varstva javnega zdravja, Združeno kraljestvo s pisnim uradnim obvestilom obvesti o tej ugotovitvi in podrobnih razlogih zanjo.

V obdobju šestih mesecev po pisnem uradnem obvestilu, poslanem na podlagi prvega pododstavka, se Komisija posvetuje z Združenim kraljestvom, da bi odpravila razmere, na podlagi katerih je bilo poslano to pisno uradno obvestilo. V upravičenih primerih lahko Komisija to obdobje podaljša za tri mesece.

3. Če se razmere, zaradi katerih je bilo poslano pisno uradno obvestilo na podlagi odstavka 2, prvi pododstavek, ne odpravijo v roku iz na podlagi odstavka 2, drugi pododstavek, se na Komisijo prenese pooblastilo za sprejetje delegiranega akta, s katerim spremeni ali dopolni določbe med tistimi iz odstavka 1, katerih uporaba se začasno prekine.
4. Kadar je bil sprejet delegirani akt na podlagi odstavka 3, se določbe iz uvodnega stavka odstavka 1, kakor so navedene v delegiranem aktu, prenehajo uporabljati prvi dan v mesecu, ki sledi začetku veljavnosti delegiranega akta.

5. Kadar so bile razmere, zaradi katerih je bil sprejet delegirani akt na podlagi odstavka 3, odpravljene, Komisija sprejme delegirani akt, v katerem navede te določbe, katerih uporaba je začasno prekinjena, ki se ponovno uporabljajo. V tem primeru se določbe, navedene v delegiranem aktu, sprejetem na podlagi tega odstavka, ponovno uporabljajo prvi dan v mesecu po začetku veljavnosti delegiranega akta, sprejetega na podlagi tega odstavka.

Člen 215

Odstopanja za zdravila, dana v promet na Severnem Irskem

Odstopanja iz člena 213(2), (6), (7) in (8) ne vplivajo na obveznosti imetnika dovoljenja za promet, da zagotovi kakovost, varnost in učinkovitost zdravila, danega v promet na trgu Severne Irske, iz te direktive.

Poglavje XVIII

Končne določbe

Člen 216

Spremembe prilog

Na Komisijo se prenese pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov v skladu s členom 218 za spremembo prilog I do VI, da se prilagodijo znanstvenemu in tehničnemu napredku, ter spremembo člena 23 v zvezi z zahtevami glede ocene tveganja za okolje iz odstavkov 2, 3, 4 in 6 navedenega člena.

Člen 217

Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini. Ta odbor je odbor v smislu Uredbe (EU) št. 182/2011.
2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporablja člen 5 Uredbe (EU) št. 182/2011.
3. Kadar je treba s pisnim postopkom pridobiti mnenje Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini in je naveden sklic na ta odstavek, se ta postopek zaključi brez izida le, če v roku za predložitev mnenja tako odloči predsednik Odbora.
4. Poslovnik Stalnega odbora za zdravila za uporabo v humani medicini je javno dostopen.
5. Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini zagotovi, da je njegov poslovnik prilagojen potrebi po hitri dostopnosti zdravil pacientom ter upošteva naloge, ki so Odboru naložene na podlagi poglavja III, in postopek iz člena 45.

Člen 218

Izvajanje prenosa pooblastila

1. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov je preneseno na Komisijo pod pogoji, določenimi v tem členu.
2. Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz člena 5(2), člena 25(5), člena 26(9), člena 27(3) in (4), člena 31(2) in (3), člena 68(2), člena 70(2), člena 90, člena 94(4), člena 130(3), člena 154(3), člena 157(4), člena 163, člena 164, člena 193(1) in člena 216 se prenese na Komisijo za obdobje petih let od ... [datum začetka veljavnosti te direktive]. Komisija pripravi poročilo o prenosu pooblastila najpozneje devet mesecev pred koncem petletnega obdobja. Prenos pooblastila se samodejno podaljša za enako dolga obdobja, razen če Evropski parlament ali Svet nasprotuje temu podaljšanju najpozneje tri mesece pred koncem vsakega obdobja.

Pooblastilo za sprejemanje delegiranih aktov iz člena 214(3) in (5) se prenese na Komisijo za nedoločen čas od ... [datum začetka veljavnosti te direktive].

3. Prenos pooblastila iz člena 5(2), člena 25(5), člena 26(9), člena 27(3) in (4), člena 31(2) in (3), člena 68(2), člena 70(2), člena 90, člena 94(4), člena 130(3), člena 154(3), člena 157(4), člena 163, člena 164, člena 193(1), člena 214(3) in (5) ter člena 216 lahko kadar koli prekliče Evropski parlament ali Svet. S sklepom o preklicu preneha veljati prenos pooblastila iz navedenega sklepa. Sklep začne učinkovati dan po njegovi objavi v *Uradnem listu Evropske unije* ali na poznejši dan, ki je določen v navedenem sklepu. Sklep ne vpliva na veljavnost že veljavnih delegiranih aktov.
4. Komisija se pred sprejetjem delegiranega akta posvetuje s strokovnjaki, ki jih imenujejo države članice, v skladu z načeli, določenimi v Medinstitucionalnem sporazumu z dne 13. aprila 2016 o boljši pripravi zakonodaje.
5. Komisija takoj po sprejetju delegiranega akta o njem sočasno uradno obvesti Evropski parlament in Svet.
6. Delegirani akt, sprejet na podlagi člena 5(2), člena 25(5), člena 26(9), člena 27(3) in (4), člena 31(2) in (3), člena 68(2), člena 70(2), člena 90, člena 94(4), člena 130(3), člena 154(3), člena 157(4), člena 163, člena 164, člena 193(1), člena 214(3) in (5) ali člena 216, začne veljati le, če mu niti Evropski parlament niti Svet ne nasprotuje v roku dveh mesecev od uradnega obvestila Evropskemu parlamentu in Svetu o tem aktu ali če pred iztekom tega roka tako Evropski parlament kot Svet obvestita Komisijo, da mu ne bosta nasprotovala. Ta rok se na pobudo Evropskega parlamenta ali Sveta podaljša za dva meseca.

Člen 219

Poročilo

1. Komisija do ... [dvanajst let od datuma začetka veljavnosti te direktive] Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o uporabi te direktive, vključno z oceno izpolnjevanja njenih ciljev in virov, potrebnih za njeno izvajanje. Poročilo vključuje predvsem oceno:

- (a) revidiranega okvira za obdobja regulativne zaščite;
- (b) določbe za lažji dostop do zdravil, kot je določeno v členu 59;
- (c) ustreznost okvira za homeopatska zdravila;
- (d) uporabo prilagojenih okvirov na podlagi člena 31.

Poročilo med drugim temelji na informacijah, ki jih zagotovijo države članice.

Kadar država članica uporabi člen 59, informacije, ki jih sporoči Komisiji, vključujejo oceno, ali pravila iz navedenega člena zagotavljajo pravočasno razpoložljivost in stalno dobavo zadostnih količin zadevnega zdravila v navedeni državi članici.

2. Komisija do ... [dvanajst let od datuma začetka veljavnosti te direktive] Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o uporabi poglavja VI. Poročilo med drugim temelji na informacijah, ki jih zagotovijo države članice in imetniki dovoljenj za promet, ter vključuje oceno, ali je stopnja digitalizacije iz navedenega poglavja še vedno ustrezna. Kadar je to potrebno, Komisija na podlagi te ocene predloži zakonodajne predloge za spremembo te direktive ali nadaljnje predloge, tudi v zvezi z zahtevo, da se kartica ozaveščanja zagotovi samo v elektronski obliki.
3. Komisija do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive] Evropskemu parlamentu in Svetu predloži poročilo o uporabi člena 23 in vplivu ocene tveganja za okolje za zdravila na varovanje zdravja ljudi in okolja. Poročilo med drugimi temelji na informacijah, ki jih zagotovijo Agencija, pristojni organi držav članic in imetniki dovoljenj za promet. Vključuje oceno, ali pravila iz člena 23 ustrezno prispevajo k zmanjševanju tveganja za okolje in javno zdravje. Komisija pri izvajanju ocene upošteva obstoječe obveznosti gospodarskih subjektov na področju varstva okolja, ki so že določene v pravu Unije. Kadar je to primerno, Komisija na podlagi te ocene predloži zakonodajne predloge za spremembo te direktive ali nadaljnje predloge, tudi v zvezi z razširitvijo področja uporabe ocene tveganja za okolje na proizvodno fazo vseh zdravil.

Člen 220

Razveljavitve

1. Direktiva 2001/83/ES se razveljavi z učinkom od ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].
2. Direktiva 2009/35/ES se razveljavi z učinkom od ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive]
3. Sklicevanja na razveljavljene direktivi 2001/83/ES in 2009/35/ES se štejejo za sklicevanja na to direktivo. Sklicevanja na razveljavljeno Direktivo 2001/83/ES se berejo v skladu s korelacijsko tabelo iz Priloge VIII.

Člen 221

Prehodne določbe

1. Postopki v zvezi z vlogami za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili, predloženimi v skladu s členom 19 Direktive 2001/83/ES pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], ki so na dan ... [dan pred 24 meseci od datuma začetka veljavnosti te direktive] nedokončani, se dokončajo v skladu z Direktivo 2001/83/ES.

2. Postopki, ki so se začeli na podlagi členov 29, 30, 31 in 107i Direktive 2001/83/ES pred ... [18 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive] in so bili na dan... [dan pred 24 meseci od datuma začetka veljavnosti te direktive] nedokončani, se dokončajo v skladu s členi 32, 33 in 34 ali členom 107k, kot je ustrezno, navedene direktive, kot se uporablja na dan ... [dan pred 24 meseci od datuma začetka veljavnosti te direktive].
3. Ta direktiva se uporablja tudi za zdravila, odobrena v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].

Ta direktiva se uporablja tudi za registracije homeopatskih zdravil in tradicionalnih zdravil rastlinskega izvora, opravljene v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].

4. Z odstopanjem od poglavja VI te direktive so lahko zdravila, dana v promet v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], še naprej dostopna na trgu do ... [sedem let od datuma začetka veljavnosti te direktive], če so skladna z določbami o označevanju in navodilu za uporabo iz naslova V Direktive 2001/83/ES, kot se uporablja na dan ... [dan pred 24 meseci od datuma začetka veljavnosti te direktive].

5. Z odstopanjem od člena 84 te direktive se za referenčna zdravila, za katera je bila vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], uporabljajo določbe o obdobjih varstva podatkov iz člena 10 Direktive 2001/83/ES, kot se uporabljajo na dan ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].
6. Z odstopanjem od odstavka 3 tega člena se obveznosti poročanja iz člena 60 te direktive ne uporabljajo za zdravila, odobrena v skladu z Direktivo 2001/83/ES pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].
7. Za zdravila, ki so odobrena pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive] in katerih dovoljenje za promet veljavnost poteče po navedenem datumu, se podaljšanje dovoljenja za promet izvede v skladu s postopki iz člena 49.
8. Zdravila, dana v promet pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], ki ne izpolnjujejo zahtev iz te direktive, se lahko dajejo v promet do porabe zalog teh zdravil.

9. Zahteva na podlagi člena 66(1), da je navodilo za uporabo na voljo v elektronski obliki, se uporablja na naslednji način:
- (a) za zdravila, za katera je bila vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena po ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], se začne uporabljati takoj, pod pogojem, da se sprejmejo izvedbeni akti iz člena 66(6);
 - (b) za zdravila, odobrena pred ... [datum začetka veljavnosti te direktive], in zdravila, za katera je bila vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena pred ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], se uporablja od ... [pet let od datuma začetka veljavnosti te direktive], razen če se imetnik dovoljenja za promet odloči, da bo zahtevo izpolnil prej, in pod pogojem, da se sprejmejo izvedbeni akti iz člena 66(6).
10. Zdravila, odobrena pred ... [datum začetka veljavnosti te direktive], ki ne izpolnjujejo zahteve na podlagi člena 66(1), da je navodilo na uporabo na voljo v elektronski obliki, se lahko še naprej dajejo v promet, distribuirajo, razdeljujejo, prodajajo in uporabljajo do porabe zalog teh zdravil.
11. Pristojni organi Malte lahko dovoljenja za promet, ki so bila izdana, podaljšana ali ohranjena v skladu s členom 126c Direktive 2001/83/ES in ki so veljavna ob začetku veljavnosti te direktive, ohranijo v veljavi do ... [pet let in šest mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].

Člen 222

Prenos

1. Države članice uveljavijo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s to direktivo, do ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive]. Komisiji takoj sporočijo besedilo teh predpisov. Države članice te predpise uporabljajo od ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive].
2. Vendar lahko države članice člen 59 te direktive uporabljajo od ... [12 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive] za zdravila, odobrena po datumu začetka veljavnosti te direktive. V primeru zdravila, za katero je bilo izdano dovoljenje za promet v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 ali Direktivo 2001/83/ES med ... [datum začetka veljavnosti te direktive] in ... [24 mesecev od datuma začetka veljavnosti te direktive], se člen 10(1), drugi pododstavek, Direktive 2001/83/ES ne uporablja v državi članici, ki je vložila zahtevo v skladu s členom 59 te direktive, če imetnik dovoljenja za promet ni omogočil dostopnosti zdravila in ga ni neprekinjeno dobavljal v zadevni državi članici v skladu s členom 59 te direktive.

3. Države članice se v sprejetih ukrepih sklicujejo na to direktivo ali pa sklic nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Vključijo tudi izjavo, da se v obstoječih zakonih in drugih predpisih sklicevanje na direktive, razveljavljene s to direktivo, šteje za sklicevanje na to direktivo. Način sklicevanja in obliko izjave določijo države članice.
4. Države članice sporočijo Komisiji besedilo temeljnih predpisov nacionalnega prava, sprejetih na področju, ki ga ureja ta direktiva.

Člen 223
Začetek veljavnosti

Ta direktiva začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Člen 224
Naslovniki

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V ..., ...

Za Evropski parlament
predsednica

Za Svet
predsednik/predsednica

PRILOGA I

Informacije, ki se vključijo v vlogo za pridobitev dovoljenja za promet

- (1) Ime ali naziv podjetja in stalni naslov vlagatelja ter, kadar je to primerno, proizvajalca.
- (2) Ime zdravila.
- (3) Podatki o kakovostni in količinski sestavi zdravila, vključno z navedbo mednarodnega nelastniškega imena (INN), ki ga priporoča Svetovna zdravstvena organizacija, kadar INN obstaja, ali navedba ustreznega kemijskega imena.
- (4) Ocena tveganja za okolje v skladu z zahtevami iz členov 23 in 24.
- (5) Za zdravila, ki so sestavljena iz gensko spremenjenih organizmov ali jih vsebujejo, ocena tveganja za okolje, v kateri so opredeljene in opisane možne nevarnosti za zdravje ljudi, živali in okolje. Ocena tveganja za okolje se izvede v skladu z elementi iz člena 8 Uredbe (EU) 2026/...⁺ in zahtevami iz Priloge II k tej direktivi na podlagi načel iz Priloge II k Direktivi 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta¹, pri čemer se upoštevajo posebnosti zdravil.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

¹ Direktiva 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. marca 2001 o namernem sproščanju gensko spremenjenih organizmov v okolje in razveljavitvi Direktive Sveta 90/220/EGS (UL L 106, 17.4.2001, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>).

- (6) Opis proizvodne metode.
- (7) Terapevtske indikacije, kontraindikacije in neželeni učinki.
- (8) Odmerjanje, farmacevtska oblika, način in pot uporabe zdravila ter pričakovani rok uporabnosti.
- (9) Razlogi za previdnostne in varnostne ukrepe, ki jih je treba sprejeti pri shranjevanju zdravila, pri dajanju zdravila pacientom in pri odlaganju odpadkov, skupaj z navedbo vseh možnih tveganj, ki jih zdravilo predstavlja za okolje.
- (10) Opis kontrolnih metod, ki jih proizvajalec uporablja.
- (11) Pisno potrdilo, da je proizvajalec zdravila z izvedbo presoj v skladu s členom 151 preveril, da proizvajalec učinkovine ravna v skladu z načeli dobre proizvodne prakse iz člena 163. Pisno potrdilo vsebuje sklic na datum presoje in izjavo, da je izid presoje potrdil, da proizvodnja poteka v skladu z načeli dobre proizvodne prakse.
- (12) Rezultati:
 - (a) farmacevtskih (fizikalno-kemijskih, bioloških ali mikrobioloških) preskusov,
 - (b) nekliničnih (toksikoloških in farmakoloških) preskusov,
 - (c) kliničnih preskušanj.

- (13) Po potrebi dokazi iz drugih virov kliničnih podatkov (neintervencijske klinične študije, registri).
- (14) Povzetek sistema farmakovigilance vlagatelja, ki vsebuje naslednje elemente:
 - (a) dokazilo, da ima vlagatelj na voljo storitve usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco,
 - (b) države članice, v kateri ima usposobljena oseba prebivališče in opravlja svoje delo,
 - (c) kontaktne podatke usposobljene osebe,
 - (d) izjavo, ki jo podpiše vlagatelj, da ima vlagatelj potrebna sredstva za izpolnjevanje nalog in odgovornosti, navedenih v naslovu IX,
 - (e) navedbo mesta, kjer se hrani glavni dosje o sistemu farmakovigilance za zdravilo.
- (15) Načrt za obvladovanje tveganj z opisom sistema za obvladovanje tveganj, ki ga bo vlagatelj uvedel za zadevno zdravilo, skupaj s povzetkom načrta.
- (16) Izjava, iz katere je razvidno, da klinična preskušanja, opravljena zunaj Unije, izpolnjujejo etične zahteve iz Uredbe (EU) št. 536/2014.
- (17) Povzetek glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 65, osnutek zunanje ovojnine z navedbami podatkov iz Priloge IV in stične ovojnine zdravila z navedbami podatkov iz člena 69, skupaj z navodilom za uporabo v skladu s členom 67.

- (18) Dokument, ki dokazuje, da ima proizvajalec v svoji državi dovoljenje za proizvodnjo zdravil.
- (19) Izvodi:
- (a) vseh dovoljenj za dajanje zdravil v promet, pridobljenih v drugi državi članici ali v tretji državi, povzetka podatkov o varnosti, vključno tistih iz rednih posodobljenih poročil o varnosti, če so na voljo, in poročil o domnevnih neželenih učinkih, skupaj s seznamom tistih držav članic, v katerih je bila vloga za pridobitev dovoljenja za promet predložena v skladu s to direktivo in je v postopku obravnave;
 - (b) povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki ga vlagatelj predlaga v skladu s členom 65 ali ki so ga odobrili pristojni organi države članice v skladu s členom 46 in navodila za uporabo, predlaganega v skladu s členom 67 ali odobrenega s strani pristojnih organov države članice v skladu s členom 79,
 - (c) podrobnosti vsake odločitve o zavrnitvi izdaje dovoljenja za promet bodisi v Uniji ali v tretji državi, ter razloge za tako odločitev.

- (20) Izvod sklepa Agencije o odobritvi določitve kot zdravilo sirota iz člena 66 Uredbe (EU) 2026/...⁺, skupaj z izvodom ustreznih znanstvenih ugotovitev Agencije, ki utemeljujejo njen sklep.
- (21) Kadar vloga za pridobitev dovoljenja za promet zadeva protimikrobno zdravilo, vloga vsebuje tudi:
- (a) načrt za usmerjeno rabo protimikrobnih zdravil, ki vključuje zlasti:
 - (i) informacije o ukrepih za zmanjševanje tveganj za omejitev razvoja protimikrobne odpornosti v zvezi z uporabo, predpisovanjem in aplikacijo zdravil;
 - (ii) informacije o tem kako namerava imetnik dovoljenja za promet spremljati odpornost na protimikrobno zdravilo in o njej poročati pristojnemu organu države članice ali Agenciji, kot je ustrezno;
 - (iii) informacije o ukrepih za spremljanje učinkovitosti usmerjene rabe;
 - (b) opis posebnih zahtev glede informacij, določenih v členu 72;
 - (c) podrobnosti o velikosti pakiranja, ki ustrezajo običajnemu odmerjanju in trajanju zdravljenja.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- (22) Vloga za pridobitev dovoljenja za promet z radionuklidnim generatorjem poleg zahtev iz členov 7 in 10 vsebuje tudi:
- (a) splošen opis sistema in podroben opis komponent sistema, ki lahko vplivajo na sestavo ali kakovost hčerinskega nuklidnega pripravka, ter
 - (b) podrobnosti o kakovostni in količinski sestavi eluata ali sublimata.
- (23) Certifikati o dobrih proizvodnih praksah.
-

PRILOGA II

Analizni, farmakološko-toksikološki in klinični standardi ter protokoli
za preskušanje zdravil

Vsebina

Uvod in splošna načela

Del I: Standardizirane zahteve za dokumentacijo za pridobitev dovoljenja za promet

1. Modul 1: Administrativni podatki

1.1 Pregled vsebine

1.2 Obrazec vloge

1.3 Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo

1.3.1 Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1.3.2 Označevanje in navodilo za uporabo

1.3.3 Osnutki in vzorci ovojnine

1.3.4 Povzetki glavnih značilnosti zdravila, odobreni v državah članicah

1.4 Podatki o strokovnjakih

1.5 Posebne zahteve za različne vrste vlog

- 1.6 Ocena tveganja za okolje
- 2. Modul 2: Povzetki
 - 2.1 Celoten pregled vsebine
 - 2.2 Uvod
 - 2.3 Celoten povzetek o kakovosti zdravila
 - 2.4 Pregled neklinične dokumentacije
 - 2.5 Pregled klinične dokumentacije
 - 2.6 Povzetek neklinične dokumentacije
 - 2.7 Povzetek klinične dokumentacije
- 3. Modul 3: Kemijski, farmacevtski in biološki podatki o zdravilih, ki vsebujejo kemične in/ali biološke zdravilne učinkovine
 - 3.1 Struktura in oblika
 - 3.2 Vsebina: osnovna načela in zahteve
 - 3.2.1 Zdravilna(-e) učinkovina(-e)
 - 3.2.1.1 Splošni podatki in podatki o vhodnih snoveh in surovinah
 - 3.2.1.2 Postopek proizvodnje zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

3.2.1.3 Opis lastnosti zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

3.2.1.4 Kontrola zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

3.2.1.5 Referenčni standardi ali snovi

3.2.1.6 Vsebnik in sistem zapiranja zdravilne učinkovine

3.2.1.7 Stabilnost zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

3.2.2 Končni izdelek

3.2.2.1 Opis in sestava končnega izdelka

3.2.2.2 Farmacevtski razvoj

3.2.2.3 Postopek proizvodnje končnega izdelka

3.2.2.4 Kontrola pomožnih snovi

3.2.2.5 Kontrola končnega izdelka

3.2.2.6 Referenčni standardi ali snovi

3.2.2.7 Vsebnik in zapiranje končnega izdelka

3.2.2.8 Stabilnost končnega izdelka

4. Modul 4: Neklinična poročila

4.1 Struktura in oblika

- 4.2 Vsebina: osnovna načela in zahteve
 - 4.2.1 Farmakologija
 - 4.2.2 Farmakokinetika
 - 4.2.3 Toksikologija
- 5. Modul 5: Poročila o kliničnih študijah
 - 5.1 Struktura in oblika
 - 5.2 Vsebina: osnovna načela in zahteve
 - 5.2.1 Poročila o biofarmacevtskih študijah
 - 5.2.2 Poročila o študijah, ki se nanašajo na farmakokinetiko ob uporabi človeških bioloških materialov
 - 5.2.3 Poročila o farmakokinetičnih študijah pri ljudeh
 - 5.2.4 Poročila o farmakodinamičnih študijah pri ljudeh
 - 5.2.5 Poročila o študijah učinkovitosti in varnosti
 - 5.2.5.1 Poročila o kontroliranih kliničnih študijah, ki se nanašajo na določeno indikacijo
 - 5.2.5.2 Poročila o nekontroliranih kliničnih študijah analiz podatkov iz več kot ene študije in druga poročila o kliničnih študijah
 - 5.2.6 Poročila o izkušnjah z zdravilom po začetku trženja

5.2.7 Obrazci za poročanje o posameznih primerih in seznam posameznih primerov bolnikov

Del II: Posebne dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet in zahteve

1. Dobro uveljavljena medicinska uporaba
2. Bistveno podobna zdravila
3. Dodatni podatki, ki se zahtevajo v posebnih primerih
4. Podobna biološka zdravila
5. Zdravila s fiksno kombinacijo učinkovin
6. Dokumentacija za vloge v izjemnih okoliščinah
7. Mešane vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom

Del III: Posebna zdravila

1. Biološka zdravila
 - 1.1 Zdravila, izdelana iz plazme
 - 1.2 Cepiva
2. Radiofarmacevtski izdelki in predhodne sestavine
 - 2.1 Radiofarmacevtski izdelki
 - 2.2 Predhodne sestavine radiofarmacevtskih izdelkov za radioaktivno označevanje

3. Homeopatska zdravila
4. Zdravila rastlinskega izvora
5. Zdravila sirote

Del IV: Zdravila za napredno zdravljenje

1. Uvod
2. Opredelitve
3. Posebne zahteve v zvezi z modulom 3
 - 3.1 Posebne zahteve za vsa zdravila za napredno zdravljenje
 - 3.2 Posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje
 - 3.2.1 Uvod: končni izdelek, zdravilna učinkovina in vhodne snovi
 - 3.2.1.1 Zdravilo za gensko zdravljenje, ki vsebuje rekombinantna zaporedja nukleinskih kislin ali gensko spremenjene mikroorganizme ali viruse
 - 3.2.1.2 Zdravilo za gensko zdravljenje, ki vsebuje gensko spremenjene celice
 - 3.2.2 Posebne zahteve
 - 3.3 Posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva
 - 3.3.1 Uvod: končni izdelek, zdravilna učinkovina in vhodne snovi

3.3.2 Posebne zahteve

3.3.2.1 Vhodne snovi

3.3.2.2 Postopek izdelave

3.3.2.3 Opis lastnosti in strategija nadzora

3.3.2.4 Pomožne snovi

3.3.2.5 Razvojne študije

3.3.2.6 Referenčni materiali

3.4 Posebne zahteve za zdravila za napredno zdravljenje, ki vključujejo pripomočke

3.4.1 Zdravila za napredno zdravljenje, ki vključujejo pripomočke, kot so opredeljeni v členu 7 Uredbe (ES) št. 1394/2007

3.4.2 Kombinirana zdravila za napredno zdravljenje

4. Posebne zahteve v zvezi z modulom 4

4.1 Posebne zahteve za vsa zdravila za napredno zdravljenje

4.2 Posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje

4.2.1 Farmakologija

4.2.2 Farmakokinetika

- 4.2.3 Toksikologija
- 4.3 Posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva
 - 4.3.1 Farmakologija
 - 4.3.2 Farmakokinetika
 - 4.3.3 Toksikologija
- 5. Posebne zahteve v zvezi z modulom 5
 - 5.1 Posebne zahteve za vsa zdravila za napredno zdravljenje
 - 5.2 Posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje
 - 5.2.1 Študije o farmakokinetiki pri ljudeh
 - 5.2.2 Študije o farmakodinamiki pri ljudeh
 - 5.2.3 Študije o varnosti
 - 5.3 Posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje
 - 5.3.1 Zdravila za somatsko celično zdravljenje, pri katerih temelji način delovanja na proizvodnji določenih aktivnih biomolekul
 - 5.3.2 Biološka porazdelitev, obstojnost in dolgoročna vsaditev sestavin zdravil za somatsko celično zdravljenje

5.3.3 Študije o varnosti

5.4 Posebne zahteve za izdelke tkivnega inženirstva

5.4.1 Študije o farmakokinetiki

5.4.2 Študije o farmakodinamiki

5.4.3 Študije o varnosti

Uvod in splošna načela

- (1) Podatki in dokumenti, ki spremljajo vlogo za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi člena 8 in člena 10(1), se predložijo v skladu z zahtevami iz te priloge ter ob upoštevanju smernic, ki jih je Komisija objavila v Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti, zvezek 2 B, Obvestilo vlagateljem, Zdravila za ljudi, Oblika in vsebina dokumentacije, Skupni tehnični dokument (CTD) (v nadaljnjem besedilu: oblika-CTD-Evropske skupnosti).
- (2) Podatki in dokumenti se predložijo v petih modulih: Modul 1 Evropski uniji zagotavlja podrobno opredeljene administrativne podatke; Modul 2 zagotavlja povzetke o kakovosti, neklinične in klinične povzetke, Modul 3 zagotavlja kemične, farmacevtske in biološke podatke, Modul 4 zagotavlja neklinična poročila in Modul 5 poročila o kliničnih študijah. Ta oblika uveljavlja splošno strukturo za vse regije ICH⁵⁷ (Evropska unija, Združene države Amerike, Japonska). Navedenih pet modulov se predloži v strogi skladnosti s strukturo, vsebino in sistemom številčenja, podrobno opisanimi v zvezku 2 B Obvestilo vlagateljem, ki so navedeni v točki 1.

⁵⁷ Mednarodna konferenca o usklajevanju tehničnih zahtev za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za ljudi.

- (3) Oblika-CTD-Evropske skupnosti se uporablja za vloge za pridobitev vseh vrst dovoljenj za promet z zdravilom, ne glede na postopek, ki se bo uporabljal (tj. centralizirani, postopek z medsebojnim priznavanjem ali nacionalni) in ne glede na to, ali gre za popolno, skrajšano ali bibliografsko vlogo ali vlogo na podlagi soglasja. Uporablja se tudi za vse vrste zdravil, vključno z novimi kemijskimi molekulami (NCE), radiofarmacevtskimi izdelki, derivati plazme, cepivi, zdravili rastlinskega izvora, itd.
- (4) Pri sestavljanju dokumentacije za vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom vlagatelji upoštevajo znanstvene smernice o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil za ljudi, ki jih je sprejel Odbor za lastniška zdravila /Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini) in objavila Evropska agencija za vrednotenje zdravil / Agencija in druge farmacevtske smernice Unije, ki jih je Komisija objavila v različnih zvezkih „Pravil, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti“.
- (5) V zvezi z delom dokumentacije o kakovosti (kemijski, farmacevtski in biološki) se uporabljajo vse monografije, vključno s splošnimi monografijami in splošnimi poglavji Evropske farmakopeje.
- (6) Postopek proizvodnje mora biti v skladu z zahtevami Direktive (EU) 2017/1572 ter z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse, ki jih je Komisija objavila v „Pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti“, zvezek 4.

- (7) V vlogo se vključijo vsi podatki, ki so pomembni za vrednotenje zadevnega zdravila, če so ugodni ali neugodni za zdravilo. Zlasti je treba navesti vse pomembne podrobnosti o vseh nepopolnih ali opuščenih farmakološko-toksikoloških ali kliničnih preskusih ali preskušanjih zdravila in/ali dokončanih preskušanjih v zvezi s terapevtskimi indikacijami, ki jih vloga ne zajema.
- (8) Vsa klinična preskušanja, ki se izvajajo znotraj Unije, morajo izpolnjevati zahteve Uredbe (EU) št. 536/2014. Da bi se med ocenjevanjem vloge upoštevala klinična preskušanja, opravljena izven Unije, ki pa se nanašajo na zdravila, predvidena za uporabo v Uniji, se ta načrtujejo, izvajajo in se o njih poroča, po katerikoli zadevni dobri klinični praksi in etičnih načelih, na podlagi načel, ki so enakovredna določbam Uredbe (EU) št. 536/2014. Izvajajo se v skladu z etičnimi načeli, ki se upoštevajo, na primer v Helsinški deklaraciji.
- (9) Neklinične (farmakološko-toksikološke) študije se izvajajo v skladu z določbami o dobri laboratorijski praksi iz direktiv 2004/9/ES⁵⁸ ter 2004/10/ES⁵⁹ Evropskega parlamenta in Sveta.
- (10) Države članice tudi zagotovijo, da se vsi preskusi na živalih opravljajo v skladu z Direktivo 2010/63/EU.

⁵⁸ Direktiva 2004/9/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. februarja 2004 o inšpekcijskih pregledih in preverjanju dobre laboratorijske prakse (DLP) (UL L 50, 20.2.2004, str. 28, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj>).

⁵⁹ Direktiva 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. februarja 2004 o usklajevanju zakonov in drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri preskusih kemičnih snovi (UL L 50, 20.2.2004, str. 44, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/1987/18/oj>).

- (11) Za spremljanje ocene razmerja med koristmi in tveganji se pristojnemu organu predložijo vsi novi podatki, ki niso v prvotni vlogi, ter vsi podatki o farmakovigilanci. Ko je zdravilo že pridobilo dovoljenje za promet, se pristojnim organom predložijo vse spremembe podatkov v dokumentaciji, v skladu z zahtevami Uredbe Komisije (ES) št. 1234/2008⁶⁰, ali, če je ustrezno, v skladu z nacionalnimi predpisi kot tudi zahtevami iz „Pravil, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti“, zvezek 9, ki jih je izdala Komisija.

Ta priloga je razdeljena na štiri različne dele:

- Del I opisuje strukturo vloge, povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje, navodilo za uporabo in zahteve glede oblike standardne vloge (moduli 1 do 5).
- Del II omogoča odstopanje za „Posebne vloge“, to je dobro uveljavljena medicinska uporaba, bistveno podobna zdravila, zdravila s fiksno kombinacijo, podobna biološka zdravila, izredne okoliščine in mešane vloge (delno bibliografske in delno lastne študije).
- Del III obravnava „Podrobne zahteve za vloge“ za biološka zdravila (glavna dokumentacija o plazmi; glavna dokumentacija o antigenu cepiva), radiofarmacevtski izdelki, homeopatska zdravila, zdravila rastlinskega izvora in zdravila sirote.

⁶⁰ Uredba Komisije (ES) št. 1234/2008 z dne 24. novembra 2008 o pregledu sprememb pogojev dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini (UL L 334, 12.12.2008, str. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- Del IV obravnava „Zdravila za napredno zdravljenje“ in posebne zahteve glede zdravil za gensko zdravljenje (ki uporablja človeške avtologne ali alogenske sisteme, ali ksenogenske sisteme) in zdravila za celično zdravljenje tako človeškega kot živalskega izvora in ksenogenska transplantacijska zdravila.

DEL I

STANDARDIZIRANE ZAHTEVE GLEDE DOKUMENTACIJE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

1. MODUL 1: ADMINISTRATIVNI PODATKI

1.1 **Pregled vsebine**

Prikaže se celotna vsebina modulov 1 do 5 v dokumentaciji, predloženi ob vlogi za pridobitev dovoljenja za promet.

1.2 **Obrazec vloge**

Zdravilo, ki je predmet vloge, se opredeli z imenom ter imenom zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin, skupaj s farmacevtsko obliko, načinom dajanja, jakostjo ter končnim pakiranjem, vključno z ovojnino.

Navede se ime in naslov vlagatelja, skupaj z imenom in naslovom proizvajalcev in mest proizvodnje, vključenih v različne faze proizvodnje (vključno z proizvajalcem končnega izdelka ter proizvajalcem/proizvajalci aktivne(-ih) učinkovine/učinkovin), in kadar je to primerno, ime in naslov uvoznika.

Vlagatelj opredeli vrsto vloge in navede, katere vzorce tudi prilaga, če jih.

K administrativnim podatkom se priložijo izvodi dovoljenja za proizvodnjo, kakor je določeno v členu 146, skupaj s seznamom držav, v katerih je že bilo izdano dovoljenje, izvodi vseh povzetkov glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 65, kakor so jih odobrile države članice, ter seznam držav, v katerih je vloga vložena.

Kakor je napisano v obrazcu vloge, vlagatelji med drugim navedejo podrobnosti o zdravilu, ki je predmet vloge, pravno podlago za vlogo, predlaganega imetnika dovoljenja za promet in proizvajalca/proizvajalce, podatke o statusu zdravila sirote, znanstveni nasvet in načrt pediatričnega razvoja.

1.3 Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo

1.3.1 *Povzetek glavnih značilnosti zdravila*

Vlagatelj predlaga povzetek glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 65.

1.3.2. *Označevanje in navodilo za uporabo*

Vlagatelj navede predlagano besedilo za stično in zunanjo ovojnino kot tudi za navodilo za uporabo. Vsa besedila so v skladu z obveznimi postavkami iz členov 66 do 82 o označevanju zdravil za uporabo v humani medicini in o navodilu za uporabo ter iz Priloge IV in Priloge VI.

1.3.3. *Osnutki in vzorci ovojnine*

Vlagatelj za zadevno zdravilo predloži vzorce in/ali osnutke stične in zunanje ovojnine, oznak in navodil za uporabo.

1.3.4. *Povzetki glavnih značilnosti zdravila, odobreni v državah članicah*

K administrativnim podatkom obrazca vloge se priložijo, kadar je to primerno, izvodi vseh povzetkov glavnih značilnosti zdravila v skladu s členom 65 in členom 46(1) do (5), kakor so jih države članice že odobrile, ter seznam držav, v katerih je vloga že predložena.

1.4. **Podatki o strokovnjakih**

V skladu s členom 8(2) morajo strokovnjaki podati podrobna poročila o svojih opažanjih o dokumentih in o podatkih, ki sestavljajo dokumentacijo za pridobitev dovoljenja za promet, ter zlasti o modulih 3, 4 in 5 (kemijska, farmacevtska in biološka dokumentacija, neklinična in klinična dokumentacija). Strokovnjaki obvezno obravnavajo kritične točke v zvezi s kakovostjo zdravila in raziskavami, opravljenimi na živalih in ljudeh, ter razkrijejo vse podatke, pomembne za ovrednotenje.

Te zahteve se izpolnijo s predložitvijo celotnega povzetka o kakovosti, nekliničnega pregleda (podatki iz študij, opravljenih na živalih) in kliničnega pregleda, ki se vključi v modul 2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet. V modulu 1 se predloži izjava, ki jo strokovnjaki podpišejo, skupaj s kratko informacijo o njihovi izobrazbi, usposobljenosti in poklicnih izkušnjah. Strokovnjaki morajo biti ustrezno strokovno in poklicno usposobljeni. Z izjavo se opredeli tudi poslovna povezava med strokovnjakom in vlagateljem.

1.5 Posebne zahteve za različne vrste vlog

Posebne zahteve za različne vrste vlog se obravnavajo v delu II te priloge.

1.6 Ocena tveganja za okolje

Kadar je to primerno, se v vlogo za pridobitev dovoljenja za promet vključi pregled ocene tveganja, kjer so ovrednotena možna tveganja za okolje zaradi uporabe in/ali odstranjevanja zdravila ter predlogi ustreznih zahtev glede označevanja. Obravnavajo se tveganja za okolje, povezana s sproščanjem zdravil, ki so sestavljena iz gensko spremenjenih organizmov (GSO) ali jih vsebujejo v smislu člena 2 Direktive 2001/18/ES.

Informacije, ki se nanašajo na tveganja za okolje, se priložijo kot dodatek k Modulu 1.

Informacije se navedejo v skladu z določbami Direktive 2001/18/ES ob upoštevanju vseh smernic, ki jih je Komisija objavila v zvezi z izvajanjem navedene direktive.

Informacije sestavljajo:

- uvod,
- izvod pisnega dovoljenja ali dovoljenj za namerno sproščanje gensko spremenjenega organizma ali organizmov v okolje v raziskovalne in razvojne namene v skladu z delom B Direktive 2001/18/ES,
- informacije, ki se zahtevajo v prilogah II do IV Direktive 2001/18/ES, vključno z metodami detekcije in identifikacije, kot tudi posebni identifikator gensko spremenjenega organizma, in vsemi dodatnimi informacijami o gensko spremenjenem organizmu ali izdelku, ki je pomemben za ovrednotenje tveganja za okolje,
- poročilo o oceni tveganja za okolje (ERA), pripravljeno na podlagi podatkov, opredeljenih v prilogah III in IV Direktive 2001/18/ES in v skladu s Prilogo II navedene direktive,

- ob upoštevanju zgornjih informacij in ocene tveganja za okolje, zaključek, s katerim se predlaga ustrezna strategija za obvladovanje tveganja, ki vključuje, kakor je ustrezno za gensko spremenjeni organizem in zadevni izdelek, načrt spremljanja po dajanju v promet in opredelitev vseh posebnih podatkov, ki jih je treba navesti v povzetku glavnih značilnosti zdravila, na oznaki in v navodilu za uporabo,
- ustrezni ukrepi za obveščanje javnosti.

Vključijo se avtorjev podpis, opremljen z datumom, podatki o avtorjevi izobrazbi, usposobljenosti in poklicnih izkušnjah ter navedba avtorjeve povezave z vlagateljem.

2. MODUL 2: POVZETKI

Cilj tega modula je povzeti kemijske, farmacevtske in biološke podatke, neklinične podatke in klinične podatke, podane v moduli 3, 4 in 5 dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet, ter podati poročila/preglede, opisane v členu 8 te direktive.

Obravnavajo in analizirajo se pomembne točke. Predložijo se povzetki dejstev, vključno s prikazi v obliki preglednic. V teh poročilih se navedejo sklici na prikaze v obliki preglednic ali na podatke, vključene v glavno dokumentacijo, predloženo v modulu 3 (kemijska, farmacevtska in biološka dokumentacija), modulu 4 (neklinična dokumentacija) in modulu 5 (klinična dokumentacija).

Podatki, vključeni v modulu 2 se prikažejo v skladu s strukturo, vsebino in sistemom številčenja, opisanim v zvezku 2 Obvestila vlagateljem. Pregledi in povzetki so v skladu s tukaj določenimi temeljnimi načeli in zahtevami:

2.1 Celoten pregled vsebine

Modul 2 vključuje pregled vsebine znanstvene dokumentacije, predložene v modilih 2 do 5.

2.2 Uvod

Predložijo se podatki o farmakološki skupini, načinu delovanja in predlagani klinični uporabi zdravila, za katerega se podaja vloga za pridobitev dovoljenja za promet.

2.3 Celoten povzetek o kakovosti zdravila

V celotnem povzetku o kakovosti zdravila se navede pregled informacij o kemijskih, farmacevtskih in bioloških podatkih.

Poudarijo se pomembni ključni parametri in vprašanja v zvezi z vidiki kakovosti ter upravičenost neupoštevanja ustreznih smernic v nekaterih primerih. Navedeni dokument upošteva obseg in pregled ustreznih podrobnih podatkov, prikazanih v modulu 3.

2.4 Pregled neklinične dokumentacije

Zahteva se celotna in kritična ocena nekliničnega ovrednotenja zdravila na živalih/*in vitro*. Vključi se obravnava in utemeljitev preskusne strategije in odmik od ustreznih smernic.

Vključi se, razen pri bioloških zdravilih, ocena nečistot in razpadnih produktov skupaj z njihovimi potencialnimi farmakološkimi in toksikološkimi učinki. Obravnavajo se posledice kakršnih koli razlik v kiralnosti, kemijski obliki, in profilu nečistot med sestavino, uporabljeno v nekliničnih študijah in zdravilom, namenjenim za promet.

Pri bioloških zdravilih se oceni primerljivost snovi, uporabljene v nekliničnih študijah, kliničnih študijah in zdravilu, namenjenem za trženje.

Za vse nove pomožne snovi je treba izdelati posebno oceno o varnosti.

Opredelijo se lastnosti zdravila, dokazane z nekliničnimi študijami in obravnavajo se posledice ugotovitev glede varnosti zdravila za predvideno klinično uporabo za ljudi.

2.5 Pregled klinične dokumentacije

Namen kliničnega pregleda je podati kritično analizo kliničnih podatkov, vključenih v klinični povzetek in modul 5. Navede se pristop h kliničnemu razvoju zdravila, vključno z načrtom kritične študije, odločitvami o študijah in njihovi izvedbi.

Navede se kratek pregled kliničnih ugotovitev, vključno s pomembnimi omejitvami ter oceno razmerja med koristmi in tveganji na osnovi zaključkov kliničnih študij. Zahteva se obrazložitev, na kakšen način ugotovitve o učinkovitosti in varnosti podpirajo predlagani odmerki in ciljne indikacije ter ovrednotenje, kako se bo s povzetkom glavnih značilnosti zdravila in drugimi pristopi optimiziralo koristi in obvladovalo tveganja.

Obrazložijo se vprašanja učinkovitosti in varnosti, s katerimi so se soočali pri razvoju, ter nerešena vprašanja.

2.6 Povzetek neklinične dokumentacije

Navedejo se rezultati farmakoloških, farmakokinetičnih in toksikoloških študij, opravljenih na živalih/*in vitro*, kot pisni in v obliki preglednic prikazani povzetki dejstev v naslednjem vrstnem redu:

- Uvod
- Farmakološki pisni povzetek
- Farmakološki povzetek, prikazan v obliki preglednic
- Farmakokinetični pisni povzetek
- Farmakokinetični povzetek, prikazan v obliki preglednic
- Toksikološki pisni povzetek

- Toksikološki povzetek, prikazan v obliki preglednic

2.7 **Povzetek klinične dokumentacije**

Navede se podroben povzetek kliničnih informacij o zdravilu, vključenih v modul 5. Ta vključuje rezultate biofarmacevtskih študij, kliničnih farmakoloških študij in kliničnih študij o učinkovitosti in varnosti. Zahteva se strnjen pregled posameznih študij.

Povzete klinične informacije se navedejo v naslednjem vrstnem redu:

- Povzetek biofarmacevtskih in z njimi povezanih analiznih metod
- Povzetek kliničnih farmakoloških študij
- Povzetek klinične učinkovitosti
- Povzetek klinične varnosti
- Strnjeni pregledi posameznih študij

3. MODUL 3: KEMIJSKI, FARMACEVTSKI IN BIOLOŠKI PODATKI O ZDRAVILIH,
KI VSEBUJEJO KEMIČNE IN/ALI BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE

3.1 **Struktura in oblika**

Splošen struktura modula 3 je, kakor sledi:

– Pregled vsebine

– Glavni podatki

– *Zdravilna učinkovina*

Splošni podatki

– Nomenklatura

– Struktura

– Splošne lastnosti

Proizvodnja

– Proizvajalec/proizvajalci

– Opis postopka proizvodnje in kontrole postopka

– Kontrola snovi

- Kontrola pomembnih faz in intermediatov
- Validacija postopka in/ali ovrednotenje
- Razvoj postopka proizvodnje

Opis lastnosti

- Obrazložitev strukture in drugih značilnosti
- Nečistote

Kontrola zdravilne učinkovine

- Specifikacija
- Analizni postopki
- Validacija analiznih postopkov
- Analize serije
- Utemeljitev specifikacije

Referenčni standardi ali snovi

Sistem zapiranja vsebnika

Stabilnost

- Povzetek stabilnosti in zaključki
- Protokol stabilnosti po odobritvi in zaveza o spremljanju stabilnosti
- Podatki o stabilnosti
- *Končni izdelek*

Opis in sestava zdravila

Farmacevtski razvoj

- Sestavine zdravila
 - Zdravilna učinkovina
 - Pomožne snovi
- Zdravilo
 - Razvoj formulacije
 - Presežki
 - Fizikalno-kemijske in biološke lastnosti
 - Razvoj postopka proizvodnje

- Sistem zapiranja vsebnika
- Mikrobiološki parametri
- Združljivost

Proizvodnja

- Proizvajalec/proizvajalci
- Sestavnica serije
- Opis postopka proizvodnje in kontrole postopka
- Kontrola pomembnih faz in intermediatov
- Validacija postopka in/ali ovrednotenje

Kontrola pomožnih snovi

- Specifikacije
- Analizni postopki
- Validacija analiznih postopkov
- Utemeljitev specifikacij
- Pomožne snovi človeškega ali živalskega izvora
- Nove pomožne snovi

Kontrola končnega izdelka

- Specifikacija(-e)
- Analizni postopki
- Validacija analiznih postopkov
- Analize serije
- Opis lastnosti nečistot
- Utemeljitev specifikacije/specifikacij

Referenčni standardi ali snovi

Sistem zapiranja vsebnika

Stabilnost

- Povzetek stabilnosti in zaključki
- Protokol stabilnosti po odobritvi in zaveza o spremljanju stabilnosti
- Podatki o stabilnosti
- *Dodatki*
- Objekti in oprema (samo za biološka zdravila)

- Ovrednotenje varnosti glede prisotnosti naključnih snovi
- Pomožne snovi
- *Dodatne informacije Unije*
 - Program validacije postopka za zdravilo
 - Medicinski pripomoček
 - Potrdilo(-a) o ustreznosti
 - Zdravila, ki vsebujejo ali za katera se v postopku proizvodnje uporabljajo snovi živalskega in/ali človeškega izvora (postopek TSE)
- Navedba literature

3.2 Vsebina: osnovna načela in zahteve

- (1) Kemijski, farmacevtski in biološki podatki, ki se predložijo za zdravilno(-e) učinkovino(-e) in za končni izdelek, vključujejo vse pomembne informacije o: razvoju, postopku proizvodnje, opisu lastnosti in lastnostih, postopkih in zahtevah kontrole kakovosti, stabilnosti ter opisu sestave in oblike pakiranja končnega zdravila.
- (2) Navedeta se dva glavna sklopa informacij, ki obravnavata zdravilno(-e) učinkovino(-e) in končni izdelek.

- (3) V tem modulu se dodatno podajo podrobni podatki o vhodnih snoveh in surovinah, ki se uporabljajo v postopkih proizvodnje aktivne(-ih) učinkovine/učinkovin, ter o pomožnih snoveh, vključenih v formulacijo končnega izdelka.
- (4) Vsi postopki in metode, ki se uporabljajo za proizvodnjo in kontrolo zdravilne učinkovine in končnega izdelka, se dovolj podrobno opišejo, tako da jih je mogoče ponoviti v kontrolnih preskusih, ki se izvajajo na zahtevo pristojnega organa. Vsi postopki preskušanja ustrezajo stanju trenutnega znanstvenega napredka in se jih validira. Predložijo se rezultati validacijskih študij. Pri postopkih preskušanja, vključenih v Evropsko farmakopejo, se ta opis nadomesti z ustreznim podrobnim sklicevanjem na monografijo(-e) in splošno(-a) poglavje(-a) Evropske farmakopeje.
- (5) Monografije Evropske farmakopeje se uporabljajo za vse snovi, pripravke in farmacevtske oblike, ki so v njej navedene. Pri ostalih snoveh pa vsaka država članica lahko zahteva upoštevanje njene nacionalne farmakopeje.

Kadar je vhodna snov v Evropski farmakopeji ali v farmakopeji države članice pripravljena po postopku, pri katerem bi lahko nastale nečistote, ki niso nadzorovane z monografijo farmakopeje, je te nečistote ter njihove najvišje dopustne meje vsebnosti treba navesti ter opisati ustrezen postopek preskušanja. V primerih, kadar specifikacija, ki jo vsebuje monografija Evropske farmakopeje ali nacionalna farmakopeja države članice, ne zadošča za zagotavljanje kakovosti snovi, pristojni organi lahko zahtevajo ustreznejše specifikacije od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Pristojni organi obvestijo organe, odgovorne za zadevno farmakopejo. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom organom zadevne farmakopeje predloži podrobnosti o domnevnih pomanjkljivostih ter o dodatnih uporabljenih specifikacijah.

Pri analiznih postopkih, vključenih v Evropsko farmakopejo, se ta opis v vsakem ustreznem oddelku nadomesti z ustreznim podrobnim sklicevanjem na monografijo(-e) in splošno(-a) poglavje(-a) Evropske farmakopeje.

- (6) Kadar vhodne snovi ali surovine, zdravilna(-e) učinkovina(-e) ali pomožna(-e) snov(-i) niso opisane v Evropski farmakopeji ali v farmakopeji države članice, je sprejemljiva skladnost z monografijo farmakopeje tretje države članice. V takih primerih vlagatelj predloži kopijo monografije skupaj z validacijo analiznih postopkov, ki jih monografija vsebuje, ter prevod, kadar je to primerno.

- (7) Kadar so zdravilna učinkovina in/ali surovina in vhodna snov ali pomožna(-e) snov(-i) predmet monografije Evropske farmakopeje, vlagatelj lahko zaprosi za certifikat o ustreznosti, da ga, kadar ga izda Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva Sveta Evrope, predloži v ustreznem oddelku tega modula. Šteje se, da navedeni certifikati ustreznosti monografiji Evropske farmakopeje nadomeščajo ustrezne podatke ustreznih delov, opisanih v tem modulu. Proizvajalec poda pisno zagotovilo vlagatelju, da se postopek proizvodnje ni spreminjal od izdaje certifikata o ustreznosti s strani Evropskega direktorata za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva Sveta Evrope.
- (8) Za dobro opredeljeno zdravilno učinkovino, proizvajalec zdravilne učinkovine ali vlagatelj lahko poskrbita za:
- (i) podroben opis postopka proizvodnje;
 - (ii) kontrolo kakovosti med proizvodnjo in
 - (iii) validacijo postopka,
- ki jih proizvajalec zdravilne učinkovine v ločenem dokumentu predloži neposredno pristojnim organom kot glavno dokumentacijo o zdravilni učinkovini.

V tem primeru proizvajalec vlagatelja oskrbi z vsemi podatki, ki jih ta potrebuje, da lahko prevzame odgovornost za zdravilo. Proizvajalec vlagatelju pisno potrdi, da zagotavlja konsistentnost med serijami, ter da ne bo spreminjal postopka proizvodnje ali specifikacij, ne da bi o tem obvestil vlagatelja. Dokumenti in podrobni podatki, priloženi predlogu za tovrstno spremembo, se predložijo pristojnim organom; navedeni dokumenti in podrobnosti se predložijo tudi vlagatelju, če zadevajo odprti del glavne dokumentacije o zdravilni učinkovini.

- (9) Posebni ukrepi za preprečevanje prenašanja spongiformnih encefalopatij (snovi, ki izvirajo iz prežvekovalcev): pri vsaki fazi postopka proizvodnje mora vlagatelj dokazati skladnost uporabljenih snovi z Navodili o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili na najmanjšo možno mero, ter v skladu z vsemi dopolnili navodil, ki jih je Komisija izdala v *Uradnem listu Evropske unije*. Skladnost z navedenimi navodili se lahko dokaže po možnosti s predložitvijo certifikata ustreznosti pripadajoči monografiji Evropske farmakopeje, ki ga je izdal Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva Sveta Evrope, ali s predložitvijo znanstvenih podatkov, ki to skladnost dokazujejo.
- (10) Za prisotnost naključnih snovi se predložijo podatki, ki ocenjujejo tveganje glede na možno onesnaženje z naključnimi snovmi, če so nevirusne ali virusne, kakor je določeno v ustreznih smernicah kot tudi ustrezni splošni monografiji in splošnem poglavju Evropske farmakopeje.

- (11) Primerno podrobno se opišejo vse posebne naprave in oprema, ki se lahko uporabljajo v katerikoli fazi postopka proizvodnje in kontrolnih postopkih zdravlila.
- (12) Če v skladu s členom 1(8), drugi pododstavek, ali členom 1(9), drugi pododstavek, Uredbe (EU) 2017/745 izdelek ureja ta direktiva, dokumentacija za pridobitev dovoljenja za promet vsebuje, če so na voljo, rezultate ugotavljanja skladnosti tistega dela, ki šteje za pripomoček, z ustreznimi splošnimi zahtevami o varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k navedeni uredbi, ki so navedeni v proizvajalčevi izjavi EU o skladnosti ali ustreznem certifikatu, ki ga je izdal priglašeni organ, o izdaji dovoljenja proizvajalcu, da namesti oznako CE na medicinski pripomoček.

Če dokumentacija ne vsebuje rezultatov ocene skladnosti iz prvega pododstavka in kadar mora biti pri ugotavljanju skladnosti pripomočka, če se uporablja ločeno, v skladu z Uredbo (EU) 2017/745 vključen priglašeni organ, organ od vložnika zahteva, da predloži mnenje o skladnosti tistega dela, ki se šteje za pripomoček, z ustreznimi splošnimi zahtevami o varnosti in učinkovitosti iz Priloge I k navedeni uredbi, ki ga je izdal priglašeni organ, imenovan v skladu z navedeno uredbo za zadevno vrsto pripomočka.

3.2.1 Zdravilna(-e) učinkovina(-e)

3.2.1.1 Splošni podatki in podatki o vhodnih snoveh in surovinah

- (a) Predložijo se podatki o nomenklaturi zdravilne učinkovine, vključno s priporočenim mednarodnim nezaščitenim imenom (INN), imenom iz Evropske farmakopeje, če je potrebno, ter kemijskim(-i) imenom(-i).

Navede se strukturna formula, vključno z relativno in absolutno stereokemijo, molekulsko formulo in relativno molsko maso. Pri biotehnoloških zdravilih se navede, če je to primerno, shematično zaporedje aminokislin in relativna molska masa.

Predloži se seznam fizikalno-kemijskih in drugih ustreznih lastnosti zdravilne učinkovine, vključno z biološko aktivnostjo pri bioloških zdravilih.

- (b) V tej prilogi „vhodne snovi“, kar zadeva biološka zdravila, pomeni vse snovi biološkega izvora, kot so mikroorganizmi, organi in tkiva rastlinskega ali živalskega izvora, celice ali tekočine (vključno s krvjo ali plazmo) človeškega ali živalskega izvora in biotehnološki celični konstrukti (celični substrati, če so rekombinantni ali ne, vključno s primarnimi celicami).

Za biološka zdravila se štejejo: imunološka zdravila in zdravila, izdelana iz človeške krvi in človeške plazme; zdravila, ki spadajo v področje Priloge I k Uredbi (EU) 2026/...⁺; zdravila za napredno zdravljenje, kakor so opredeljena v členu 5(1), točka 8, te direktive.

Vse ostale snovi, ki se uporabljajo za proizvodnjo ali ekstrahiranje zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin, iz katerih pa se zdravilna učinkovina neposredno ne pridobiva, kakor so reagenti, gojišča, plodovni telečji serum, dodatki in pufri, ki se uporabljajo pri kromatografiji, itd., so poznane kot surovine.

3.2.1.2 Postopek proizvodnje zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

- (a) Opis postopka proizvodnje zdravilne učinkovine je vlagateljeva zaveza za proizvodnjo zdravilne učinkovine. Za primeren opis postopka proizvodnje in kontrol postopka se predložijo ustrezne informacije, kakor je določeno v smernicah, ki jih je objavila Agencija.
- (b) Navede se seznam vseh snovi, potrebnih za proizvodnjo zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin, ter opredeli, kje v postopku se posamezne snovi uporabljajo. Predložijo se podatki o kakovosti in kontroli teh snovi. Navedejo se podatki, ki dokazujejo, da snovi izpolnjujejo standarde, ustrezne za predvideno uporabo.

Navede se seznam surovin in dokumentira njihova kakovost ter kontrole.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Navede se ime, naslov in odgovornost vsakega proizvajalca, vključno s pogodbeniki in vsako predlagano mesto proizvodnje ali objekt, vključen v proizvodnjo in preskušanje.

- (c) Za biološka zdravila veljajo naslednje dodatne zahteve.

Opiše in dokumentira se izvor in zgodovina vhodnih snovi.

Glede posebnih ukrepov za preprečevanje prenosa živalskih spongiformnih encefalopatij mora vlagatelj dokazati skladnost zdravilne učinkovine z Navodili o zmanjšanju tveganja prenosa živalske spongiformne encefalopatije z zdravilom na najmanjšo možno mero, ter z vsemi dopolnili navodil, ki jih je Komisija izdala v *Uradnem listu Evropske unije*.

Pri uporabi celičnih bank se prikaže, da so lastnosti celic ostale nespremenjene v času prenosa v proizvodnjo in pozneje.

Matični materiali, celične banke, zbiri seruma ali plazme in drugi materiali biološkega izvora, in kadarkoli je to mogoče, izvorni materiali, iz katerih se te snovi pridobivajo, se preskusijo na prisotnost naključnih snovi.

Če je prisotnost potencialno patogenih naključnih snovi neizogibna, se material uporablja samo, če nadaljnja obdelava zagotavlja njihovo odstranitev in/ali inaktivacijo, kar se validira.

Kadarkoli je to mogoče, proizvodnja cepiva temelji na sistemu matične serije ter na vzpostavljenih celičnih bankah. Pri bakterijskih in virusnih cepivih se lastnosti patogenih mikrobov prikažejo na matičnem materialu. Pri živih cepivih pa se stabilnost oslabitvenih lastnosti prikaže na matičnem materialu; če ta dokaz ne zadošča, se oslabitvene lastnosti prikažejo tudi v fazi proizvodnje.

Pri zdravilih, izdelanih iz človeške krvi ali plazme, se v skladu z določbami iz dela III te priloge opišejo in dokumentirajo izvor ter merila in postopki za zbiranje, prevoz in shranjevanje vhodne snovi.

Opišejo se proizvodni objekti in oprema.

- (d) Predložijo se, kakor je ustrezno, preskusi in merila sprejemljivosti, izvedeni pri vsaki pomembni fazi, podatki o kakovosti in kontroli intermediatov in študije postopka validacije in/ali ovrednotenja.
- (e) Če je prisotnost potencialno patogenih naključnih snovi neizogibna, se snov uporablja samo, če nadaljnja obdelava zagotavlja njihovo odstranitev in/ali inaktivacijo, to pa se validira v oddelku, ki obravnava ovrednotenje virusne varnosti.
- (f) Predloži se opis in razprava o pomembnih spremembah postopka proizvodnje med razvojem in/ali na mestu proizvodnje zdravilne učinkovine.

3.2.1.3 Opis lastnosti zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

Navedejo se podatki, ki pojasnjujejo sestavo in druge lastnosti zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin.

Predložijo se potrditev sestave zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin na osnovi fizikalno-kemijskih in/ali imunološko-kemijskih in/ali bioloških metod, ter podatki o nečistotah.

3.2.1.4 Kontrola zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

Predložijo se podrobni podatki o specifikacijah, uporabljenih pri rednih kontrolah zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin, utemeljitev za izbiro teh specifikacij, analizne metode in njihova validacija.

Predložijo se rezultati kontrol, izvedenih na posameznih serijah, proizvedenih med razvojem.

3.2.1.5 Referenčni standardi ali snovi

Opredelijo in podrobno se opišejo referenčni pripravki in standardi. Kjer je ustrezno, se uporablja kemična in biološka referenčna snov Evropske farmakopeje.

3.2.1.6 Vsebnik in sistem zapiranja zdravilne učinkovine

Predložijo se opis vsebnika in sistema(-ov) zapiranja ter njihove specifikacije.

3.2.1.7 Stabilnost zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin

- (a) Izdelajo se povzetki vrst opravljenih študij, uporabljenih protokolov in rezultatov študij
- (b) v ustrezni strukturi se predložijo podrobni rezultati študij stabilnosti, vključno s podatki o analiznih postopkih, uporabljenih za pridobitev podatkov, ter o validaciji teh postopkov
- (c) predložita se protokol o stabilnosti, potem ko je zdravilo že dobilo dovoljenje za promet, ter zaveza o spremljanju stabilnosti

3.2.2 *Končni izdelek*

3.2.2.1 Opis in sestava končnega izdelka

Predloži se opis končnega izdelka in njegova sestava. Podatki vključujejo opis farmacevtske oblike in sestave z vsemi sestavinami končnega izdelka, njihove količine na enoto, funkcijo sestavin:

- zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin,
- sestavine/sestavin pomožnih snovi, ne glede na njihovo vrsto ali uporabljeno količino, vključno z barvili, konzervansi, dodatki, stabilizatorji, zgoščevalci, emulgatorji, snovmi za izboljšanje okusa in aromami itd.,

- sestavin zunanjih delov zdravil, predvidenih, da jih bolnik zaužije ali prejme na kakšen drug način (trdih kapsul, mehkih kapsul, rektalnih kapsul, obloženih tablet, filmsko obloženih tablet, itd.),
- ti podrobni podatki se dopolnijo z vsemi pomembnimi podatki o vrsti vsebnika in, kadar je primerno, o načinu zapiranja vsebnika, skupaj s podrobnostmi o pripomočkih, s katerimi se zdravilo uporablja ali daje, in se izdajajo skupaj z zdravilom.

„Običajni strokovni izrazi“, ki se uporabljajo pri opisovanju sestavin zdravil, so, ne glede na uporabo drugih določb točke 3 Priloge I:

- pri snoveh, ki so navedene v Evropski farmakopeji ali, če ne v tej, v farmakopeji ene od držav članic, glavni naslov v glavi zadevne monografije, s sklicem na zadevno farmakopejo,
- pri ostalih snoveh, mednarodno nelastniško ime (INN), ki ga priporoča Svetovna zdravstvena organizacija, ali če tega ni, natančno znanstveno poimenovanje; pri snoveh, ki nimajo mednarodnega nelastniškega imena ali natančne znanstvene oznake, se opiše, kako in iz česa so pripravljene, in kadar je ustrezno, se dodajo še drugi ustrezni podatki,
- pri barvilih, označenih, kot je določeno v izvedbenih aktih, sprejetih na podlagi člena 30(3) te direktive in/ali Uredbe (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta⁶¹.

⁶¹ Uredba (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o aditivih za živila (UL L 354, 31.12.2008, str. 16, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>).

Za navedbo „količinske sestave“ zdravilne učinkovine/zdravilnih učinkovin končnih izdelkov je, odvisno od zadevne farmacevtske oblike, treba navesti maso ali število enot biološke aktivnosti na enoto odmerka ali enoto mase ali prostornine za vsako zdravilno učinkovino.

Zdravilne učinkovine, ki so prisotne v obliki zmesi ali derivatov, se navedejo količinsko z njihovo skupno maso in, če je potrebno ali primerno, z maso aktivnega dela ali delov molekule.

Pri zdravilih, ki vsebujejo zdravilno učinkovino, ki je prvič predmet vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom v katerikoli državi članici, se navedba količine zdravilne učinkovine, ki je sol ali hidrat, sistematično izrazi glede na maso aktivnega dela ali delov molekule. Pri vseh zdravilih, ki pozneje pridobijo dovoljenje za promet v državah članicah, se količinska sestava za isto zdravilno učinkovino navede na enak način.

Enote biološke aktivnosti se uporabljajo za učinkovine, ki jih molekularno ni mogoče opredeliti. Če je Svetovna zdravstvena organizacija opredelila mednarodno enoto biološke aktivnosti, se ta uporablja. Če mednarodna enota ni opredeljena, se enote biološke aktivnosti izrazijo tako, da dajejo nedvoumno informacijo o aktivnosti učinkovin in, kadar je to uporabno, s pomočjo enot Evropske farmakopeje.

3.2.2.2 Farmacevtski razvoj

Ta oddelek obravnava podatke o razvojnih študijah, ki se izvedejo zaradi dokazovanja, da so farmacevtska oblika, formulacija, postopek proizvodnje, sistem zapiranja vsebnika, mikrobiološki parametri in navodila za uporabo primerni za predvideno uporabo, navedeno v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

Študije, opisane v tem oddelku, se razlikujejo od običajnih kontrolnih preskusov, ki se izvajajo po specifikacijah. Opredelijo in opišejo se kritični parametri formulacije in parametri postopka proizvodnje, ki lahko vplivajo na ponovljivost serije, obnašanje in kakovost zdravila. Za dodatne spremljajoče podatke se, kadar je to primerno, navedejo sklici na ustrezne oddelke modula 4 (poročila o nekliničnih študijah) in modula 5 (poročila o kliničnih študijah) vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

- (a) Dokumentira se združljivost zdravilne učinkovine s pomožnimi snovmi, pa tudi ključne fizikalno-kemijske lastnosti zdravilne učinkovine, ki lahko vplivajo na obnašanje končnega izdelka, ali medsebojna združljivost različnih zdravilnih učinkovin, če gre za kombinirana zdravila.
- (b) Dokumentira se izbira pomožnih snovi, zlasti tistih, ki se nanašajo na njihove funkcije in koncentracijo.
- (c) Predloži se opis razvoja končnega izdelka ob upoštevanju predlaganega načina dajanja in uporabe.

- (d) Za vse presežke v formulaciji(-ah) je potrebna utemeljitev.
- (e) Kar zadeva fizikalno kemijske in biološke lastnosti, se obravnavajo in dokumentirajo vsi parametri v zvezi z obnašanjem končnega izdelka.
- (f) Predložijo se izbira in optimizacija postopka proizvodnje ter razlike med postopkom(-i) proizvodnje, ki se uporablja(-jo) za proizvodnjo ključnih kliničnih serij, ter postopkom, ki se uporablja za proizvodnjo predlaganega končnega izdelka.
- (g) Dokumentira se ustreznost vsebnika in sistema zapiranja, ki se uporablja za shranjevanje, odpremo in uporabo končnega izdelka. Morda je treba upoštevati možno interakcijo med zdravilom in vsebnikom.
- (h) Mikrobiološki parametri farmacevtske oblike v zvezi z nesterilnimi in sterilnimi izdelki so v skladu z Evropsko farmakopejo in se dokumentirajo, kakor je v njej predpisano.
- (i) Za predložitev ustreznih podatkov, ki so v pomoč pri označevanju, se dokumentira združljivost končnega izdelka s topilom(-i) za rekonstitucijo ali pripomočki za odmerjanje.

3.2.2.3 Postopek proizvodnje končnega izdelka

- (a) Opis postopka proizvodnje, ki spremlja vlogo za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi točke 6 Priloge I, je zasnovan tako, da daje ustrezen strnjen pregled vrste uporabljenih delovnih postopkov.

V ta namen opis vsebuje vsaj:

- navedbo različnih faz proizvodnje, vključno s kontrolami postopka in ustreznimi merili sprejemljivosti tako, da se lahko naredi ocena, ali bi uporabljeni delovni postopki za proizvodnjo farmacevtske oblike lahko povzročili neželeno spremembo pri sestavinah,
- v primeru neprekinjene proizvodnje, vse podrobnosti o previdnostnih ukrepih, da se zagotovi homogenost končnega izdelka,
- poskusne študije, ki validirajo postopek proizvodnje, kadar se uporablja nestandarden postopek proizvodnje ali kadar je pomemben za izdelek,
- pri sterilnih zdravilih, podrobnosti o uporabljenih postopkih sterilizacije in/ali aseptičnih postopkih,
- podrobna sestava serije.

Navede se ime, naslov in odgovornost vsakega proizvajalca, vključno s pogodbeniki in vsako predlagano mesto proizvodnje ali objekt, vključen v proizvodnjo in preskušanje.

- (b) Vključijo se podrobni podatki v zvezi s kontrolnimi preskusi izdelka, ki se lahko izvajajo med katero koli vmesno fazo postopka proizvodnje, da se zagotovi konsistentnost postopka proizvodnje.

Ti preskusi so pomembni za preverjanje skladnosti zdravila s sestavo, če vlagatelj izjemoma predlaga analizo metodo za preskušanje končnega izdelka, ki ne vključuje določanja vsebnosti vseh zdravilnih učinkovin ali vseh sestavin pomožnih snovi ob upoštevanju enakih zahtev kot za zdravilne učinkovine.

Enako velja, kadar je kontrola kakovosti končnega izdelka odvisna od preskusov medfazne kontrole, zlasti, če je zdravilo bistveno opredeljeno s postopkom priprave.

- (c) Predložijo se opis, dokumentacija in rezultati validacijskih študij za pomembne faze ali pomembna določanja vsebnosti, ki se uporabljajo v postopku proizvodnje.

3.2.2.4 Kontrola pomožnih snovi

- (a) Navede se seznam vseh snovi, potrebnih za proizvodnjo pomožne(-ih) snovi in opredeli, kje v postopku se posamezne snovi uporabljajo. Predložijo se podatki o kakovosti in kontroli teh snovi. Navedejo se podatki, ki dokazujejo, da snovi izpolnjujejo standarde, ustrezne za predvideno uporabo.

Barvila morajo v vseh primerih izpolnjevati zahteve iz te direktive in/ali Uredbe (ES) št. 1333/2008. Barvilo mora izpolnjevati tudi merila čistosti, kakor so določena v Uredbi Komisije (EU) št. 231/2012⁶².

⁶² Uredba Komisije (EU) št. 231/2012 z dne 9. marca 2012 o določitvi specifikacij za aditive za živila, navedene v prilogah II in III k Uredbi (ES) št. 1333/2008 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 83, 22.3.2012, str. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>).

- (b) Podrobno se navedejo specifikacije in utemeljitev za vsako pomožno snov. Opišejo se analizni postopki in ustrezno validirajo.
- (c) Posebna pozornost se posveča pomožnim snovem človeškega ali živalskega izvora.

Kar zadeva posebne ukrepe za preprečevanje prenosa živalskih spongiformnih encefalopatij, mora vlagatelj tudi za pomožne snovi dokazati, da je zdravilo proizvedeno skladno z Navodili o zmanjšanju tveganja prenosa živalske spongiformne encefalopatije z zdravilom na minimum, ter z vsemi dopolnili navodil, ki jih je Komisija izdala v *Uradnem listu Evropske unije*.

Skladnost z navedenimi navodili se lahko dokaže po možnosti s predložitvijo certifikata o ustreznosti pripadajoči monografiji o prenosljivih spongiformnih encefalopatijah Evropske farmakopeje ali z vročitvijo znanstvenih podatkov, ki utemeljujejo skladnost.

- (d) Nove pomožne snovi

V skladu z obliko zdravilne učinkovine, opisane predhodno, se za pomožno(-e) snov(-i), ki se v zdravilu uporablja(-jo) prvič ali je pot uporabe nova, predložijo vse podrobnosti postopka proizvodnje, opis lastnosti in kontrol, s sklicevanjem na spremljajoče podatke o klinični ali neklinični varnosti.

Predloži se dokument, ki vključuje podrobne kemijske, farmacevtske in biološke podatke. Ti podatki se strukturirajo po enakem vrstnem redu kakor oddelek, ki obravnava zdravilno(-e) učinkovino(-e), modula 3.

Podatki o novi(-ih) pomožni(-ih) snovi(-eh) se lahko predložijo kot samostojen dokument ob upoštevanju strukture, opisane v predhodnem odstavku. Kadar vlagatelj ni proizvajalec nove pomožne snovi, se mu navedeni samostojni dokument da na voljo za predložitev pristojnemu organu.

Dodatni podatki o študijah toksičnosti z novo pomožno snovjo se navedejo v modulu 4 dokumentacije.

Klinične študije se predložijo v modulu 5.

3.2.2.5 Kontrola končnega izdelka

Pri kontroli končnega izdelka, je serija zdravila entiteta, ki obsega vse enote farmacevtske oblike, ki so proizvedene iz iste začetne količine snovi in so bile podvržene istim vrstam delovnih postopkov proizvodnje in/ali sterilizacije, ali v primeru neprekinjenega postopka proizvodnje, vse enote, proizvedene v določenem časovnem obdobju.

V času proizvodnje največja dopustna meja odstopanja vsebnosti zdravilne učinkovine v končnem izdelku ne presega $\pm 5 \%$, razen če za to ni ustrezne utemeljitve.

Predložijo se podrobni podatki o specifikacijah (za sproščanje in do izteka roka uporabnosti), utemeljitev za njihovo izbiro, analizne metode in njihova validacija.

3.2.2.6 Referenčni standardi ali snovi

Referenčni pripravki in standardi, ki se uporabljajo za preskušanje končnih izdelkov, se opredelijo in podrobno opišejo, če niso že prej navedeni v oddelku v zvezi z zdravilno učinkovino.

3.2.2.7 Vsebnik in zapiranje končnega izdelka

Predloži se opis vsebnika in sistema(-ov) zapiranja, vključno z opredelitvijo vseh snovi stične ovojnine ter njihovih specifikacij. Specifikacije vključujejo opis in identifikacijo. Kadar je to primerno, se vključijo metode (z validacijo), ki jih farmakopeja ne vsebuje.

Za snovi nefunkcionalne zunanje ovojnine se predloži samo kratek opis. Za snovi funkcionalne zunanje ovojnine se predložijo dodatni podatki.

3.2.2.8 Stabilnost končnega izdelka

- (a) Izdelajo se povzetki vrst opravljenih študij, uporabljenih protokolov in rezultatov študij;

- (b) v ustrezni strukturi se predložijo podrobni rezultati študij stabilnosti, vključno s podatki o analiznih postopkih, uporabljenih za pridobitev podatkov, ter o validaciji teh postopkov; pri cepivih se predložijo, kadar je to primerno, podatki o kumulativni stabilnosti;
- (c) predložita se protokol o stabilnosti, potem ko je zdravilo že dobilo dovoljenje za promet, ter zaveza o spremljanju stabilnosti.

4. MODUL 4: NEKLINIČNA POROČILA

4.1 Splošna struktura modula 4 je, kakor sledi:

- Pregled vsebine
- Poročila o študijah
 - *Farmakologija*
 - Primarna farmakodinamika
 - Sekundarna farmakodinamika
 - Farmakologija varnosti
 - Farmakodinamične interakcije
 - *Farmakokinetika*
 - Analizne metode in validacijska poročila

- Absorpcija
- Porazdelitev
- Presnova
- Izločanje
- Farmakokinetične interakcije (neklinične)
- Druge farmakokinetične študije
- *Toksikologija*
 - Toksičnost pri enkratnem odmerku
 - Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih
 - Genotoksičnost
 - *In vitro*
 - *In vivo* (vključno s spremljajočimi toksikološko-kinetičnimi ovrednotenji)
 - Rakotvornost
 - Dolgotrajne študije
 - Kratkotrajne in srednjetrajne študije
 - Druge študije

- Toksičnost za razmnoževanje in razvoj
 - Rodnost in zgodnji razvoj zarodka
 - Razvoj zarodka/plodu
 - Razvoj pred rojstvom in po njem
 - Študije, pri katerih se mladičem (nedoraslim živalim) dajejo odmerki in/ali se nadalje ovrednotijo
- Lokalna toleranca
- *Druge študije toksičnosti*
 - Antigenost
 - Imunotoksičnost
 - Študije mehanizmov
 - Odvisnost
 - Presnovki
 - Nečistote
 - Drugo
- Navedba literature

4.2 Vsebina: osnovna načela in zahteve

Posebna pozornost se posveti naslednjim izbranim elementom.

- (1) Farmakološki in toksikološki preskusi morajo pokazati:
 - (a) morebitno toksičnost zdravila in vse nevarne ali neželene toksične učinke, ki lahko nastopijo v predlaganih pogojih uporabe pri ljudeh; te je treba ovrednotiti v zvezi z zadevnimi patološkimi stanji;
 - (b) farmakološke lastnosti zdravila v kakovostni in količinski povezavi do predlagane uporabe pri ljudeh. Vsi rezultati morajo biti zanesljivi ter splošno uporabni. Kadarkoli je primerno, se pri načrtovanju eksperimentalnih metod ter pri ovrednotenju rezultatov uporabijo matematične in statistične metode.

Potrebno pa je tudi, da so kliniki obveščeni o terapevtskem in toksikološkem potencialu zdravila.
- (2) Pri bioloških zdravilih, kot so imunološka zdravila ter zdravila, izdelana iz človeške krvi ali plazme, bo zahteve tega modula morda treba prilagoditi posameznim zdravilom; zato vlagatelj utemelji izvedeni program preskušanja.

Pri pripravi programa preskušanja se upošteva naslednje:

- vsi preskusi, ki zahtevajo večkratno dajanje zdravila, se načrtujejo tako, da upoštevajo možno indukcijo protiteles in z njimi povzročeno interferenco;
 - upoštevajo se raziskave vplivov na sposobnost razmnoževanja, toksičnosti za zarodek/plod in obporodne toksičnosti, mutagenega potenciala in rakotvornega potenciala. Kadar se potencial pripisuje sestavinam, ki niso zdravilne učinkovine, se študija lahko nadomesti z validacijo njihove odstranitve.
- (3) Razišče se toksikologija in farmakokinetika pomožne snovi, ki se prvič uporablja na farmacevtskem področju.
- (4) Kadar obstaja možnost značilne razgradnje med shranjevanjem zdravila, je treba preučiti toksikologijo razgradnih produktov.

4.2.1 Farmakologija

Farmakološka študija sledi dvema ločenima smerema pristopa.

- V prvi se ustrezno raziščejo in opišejo učinki v zvezi s predlagano terapevtsko uporabo. Kadar je mogoče, se uporabljajo priznane in validirane določitve vsebnosti, *in vivo* ter *in vitro*. Nove poskusne metode je treba opisati tako podrobno, da se omogoči njihova ponovljivost. Rezultati se izrazijo količinsko s pomočjo, na primer, krivulj odvisnosti učinka od odmerka, krivulj odvisnosti učinka od časa, itd. Kadarkoli je mogoče, se naredi primerjava s podatki o snovi ali snoveh s podobnim terapevtskim delovanjem.

- V drugi, vlagatelj opravi raziskavo možnih neželenih farmakodinamičnih učinkov snovi na fiziološke funkcije. Te raziskave se izvedejo ob izpostavljenosti v predvidenem terapevtskem območju in nad njim. Eksperimentalne metode, razen če gre za standardne postopke, je treba opisati tako podrobno, da se omogoči njihova ponovljivost, raziskovalec pa mora dokazati njihovo veljavnost. Opravi se raziskava vsake sumljive spremembe odzivov, ki so posledica ponavljajočega dajanja snovi.

Za farmakodinamično interakcijo zdravila se preskuse na kombinacijah zdravilnih učinkovin lahko spodbuja s farmakološkimi premisami ali z navedbami terapevtskega učinka. V prvem primeru farmakodinamična študija pokaže tiste interakcije, ki bi lahko pokazale pomembnost kombinacije pri terapevtski uporabi. V drugem primeru, kadar se znanstvena utemeljitev za kombinacijo ugotavlja s pomočjo terapevtskih poskusov, raziskava določi vsaj, ali se pričakovani učinki kombinacije lahko pokažejo na živalih, in opravi se vsaj raziskava pomembnosti vseh morebitnih dodatnih učinkov.

4.2.2 *Farmakokinetika*

Farmakokinetika vključuje študijo obnašanja zdravilne učinkovine in njenih presnovkov v organizmu in vključuje študijo absorpcije, porazdelitve, presnove (biotransformacije) in izločanja teh snovi.

Študijo navedenih različnih faz je mogoče izvajati predvsem s pomočjo fizikalnih, kemijskih ali morebiti bioloških metod in z opazovanjem dejanske farmakodinamične aktivnosti snovi same.

Podatki o porazdelitvi in izločanju so potrebni v vseh primerih, kjer so taki podatki nujno potrebni za določanje odmerjanja pri ljudeh, ter pri kemoterapevtikih (antibiotikih, itd.) ter snoveh, katerih uporaba je odvisna od njihovih nefarmakodinamičnih učinkov (npr. številne snovi za diagnostične namene, itd.).

Študije *in vitro* se lahko izvajajo tudi tako, da se izkoristi uporaba človeške snovi za primerjavo z živalsko snovjo (tj. vezava na proteine, presnova, interakcije med zdravili).

Potrebna je farmakokinetična raziskava vseh farmakološko aktivnih učinkovin. Pri novih kombinacijah znanih snovi, raziskanih v skladu z določbami te direktive, farmakokinetične študije niso nujno potrebne, če se njihovo opustitev utemelji s preskusi toksičnosti ter terapevtskimi poskusi.

Oblikuje se farmakokinetični program, ki omogoča primerjavo med živaljo in človekom ter ekstrapolacijo.

4.2.3 Toksikologija

(a) Toksičnost pri enkratnem odmerku

Toksičnost pri enkratnem odmerku je kakovostna in količinska študija toksičnih reakcij, ki so lahko posledica enkratnega dajanja zdravilne učinkovine ali učinkovin, ki jih vsebuje zdravilo, v deležih in v fizikalno-kemijskem stanju, v katerem so prisotne v obstoječem izdelku.

Toksičnost pri enkratnem odmerku je treba opraviti v skladu z ustreznimi smernicami, ki jih je objavila Agencija.

(b) Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih

Namen preskusov toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih je odkrivanje vseh fizioloških in/ali anatomske patoloških sprememb, ki jih povzroča ponavljajoče dajanje zdravilne učinkovine ali kombinacije zdravilnih učinkovin, ki jih preučujemo, ter določitev povezave med spremembami in odmerjanjem.

Na splošno je zaželeno, da se izvedeta dva preskusa: en kratkotrajen preskus, ki traja dva do štiri tedne, in drugi, ki je dolgotrajen. Trajanje dolgotrajnega preskusa je odvisno od pogojev klinične uporabe. Namen tega preskusa je opisati možne neželene učinke, na katere je treba biti pozoren pri v kliničnih študijah. Trajanje je opredeljeno v ustreznih smernicah, ki jih je objavila Agencija.

(c) Genotoksičnost

Namen študije mutagenega in klastogenega potenciala je pokazati spremembe, ki jih snov lahko povzroči v genskem materialu posameznikov ali celicah. Mutagene snovi lahko predstavljajo tveganje za zdravje, ker izpostavljenost mutagenu nosi tveganje sprožitve mutacije zarodne linije, z možnostjo podedovanja nepravilnosti ter tveganje somatskih mutacij, vključno z mutacijami, katerih posledica je rak. Te študije so obvezne za vsako novo snov.

(d) Rakotvornost

Preskusi za odkrivanje rakotvornih učinkov se običajno zahtevajo:

1. Te študije se izvedejo za vsako zdravilo, katerega klinična uporaba je predvidena za podaljšano obdobje bolnikovega življenja in ga bo prejemal nenehno ali v ponavljajočih odmerkih v presledkih.
2. Te študije se priporočajo za nekatera zdravila, če obstaja skrb zaradi njihovega rakotvornega potenciala, npr. zaradi zdravila iste skupine ali podobne strukture, ali zaradi dokazov v študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih.
3. Študije nedvoumno genotoksičnih spojin niso potrebne, ker se za take spojine predpostavlja, da so kancerogene za vse vrste in pomenijo tveganje za ljudi. Če je tako zdravilo predvideno za kronično dajanje ljudem, bo za odkritje zgodnjih tumorogenih učinkov morda potrebna dolgotrajna študija.

(e) Toksičnost za razmnoževanje in razvoj

Z ustreznimi preskusi se opravi raziskava možne prizadetosti sposobnosti razmnoževanja samca ali samice kot tudi škodljivih učinkov na potomce.

Ti preskusi vključujejo študije učinkov na sposobnost razmnoževanja odraslega samca ali samice, študije toksičnih in teratogenih učinkov na vseh stopnjah razvoja od spočetja do spolne zrelosti ter latentnih učinkov, ko je preiskovano zdravilo prejela samica v času brejosti.

Opustitev teh preskusov je treba ustrezno utemeljiti.

Odkvisno od navedene uporabe zdravila, se lahko določijo dopolnilne študije, ki obravnavajo razvoj, ko zdravilo prejema mladič.

Študije toksičnosti za zarodek/plod je običajno treba izvajati na dveh vrstah sesalcev, od katerih ena ni glodalec. Obporodne in postnatalne študije se izvajajo na najmanj eni živalski vrsti. Kadar je presnova zdravila pri določeni vrsti podobna presnovi pri človeku, je zaželeno, da se ta živalska vrsta vključi. Prav tako je zaželeno, da je ena od živalskih vrst enaka kot pri preskusih toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih.

Pri določanju načrta študije se upošteva stanje znanstvenih dognanj v času predložitve vloge.

(f) Lokalna toleranca

Namen študij lokalne tolerance zdravila je preveriti toleranco zdravil (tako zdravilnih učinkovin kot pomožnih snovi) na delih telesa, ki lahko pridejo v stik z zdravilom zaradi dajanja zdravila v klinični uporabi. Strategija preskusov je taka, da je mogoče razlikovati mehanske učinke dajanja zdravila ali samo fizikalno-kemijsko delovanje zdravila od toksikološkega ali farmakodinamičnega delovanja.

Preskušanje lokalne tolerance se izvede s pripravkom, razvitim za ljudi, s pomočjo vehikla in/ali pomožnih snovi pri obravnavanju kontrolne(-ih) skupine/skupin. Kadar je to potrebno, se vključijo pozitivne kontrole/referenčne snovi.

Načrt preskusov lokalne tolerance (izbira vrste, trajanje, pogostost in pot dajanja zdravila, odmerki) bo odvisna od problema, ki ga je treba raziskati in predlaganih pogojev dajanja v klinični uporabi. Prikaže naj se reverzibilnost lokalnih lezij, kadar je to ustrezno.

Študije na živalih se lahko nadomestijo z validiranimi preskusi *in vitro*, pod pogojem, da so rezultati preskusov primerljive kakovosti in uporabnosti za namen ovrednotenja varnosti.

Pri kemikalijah, ki se nanašajo na kožo (npr. dermalne, rektalne, vaginalne), se potencial preobčutljivosti ovrednoti na vsaj enem preskusnem sistemu, ki je trenutno na voljo (preskus na morskem prašičku ali lokalna analiza limfnih vodov).

5. MODUL 5: POROČILA O KLINIČNIH ŠTUDIJAH

5.1 Struktura in oblika

Splošna struktura modula 5 je, kakor sledi:

- Pregled vsebine poročil o kliničnih študijah
- Navedba vseh kliničnih študij v obliki preglednice
- Poročila o kliničnih študijah
 - *Poročila o biofarmacevtskih študijah*
 - Poročila o študiji biološke uporabnosti
 - Poročila o primerjalnih študijah biološke uporabnosti in bioekvivalence
 - Poročilo o študiji korelacije *in vitro* – *in vivo*
 - Poročila o bioanaliznih in analiznih metodah
 - *Poročila o študijah, ki se nanašajo na farmakokinetiko ob uporabi človeških bioloških materialov*
 - Poročila o študijah vezave na proteine v plazmi
 - Poročila o študijah jetrne presnove in študije interakcij
 - Poročila o študijah, ki uporabljajo druge človeške biološke materiale

- *Poročila o študijah farmakokinetike pri ljudeh*
 - Poročila o študijah farmakokinetike pri zdravih posameznikih in začetno prenašanje
 - Poročila o študijah farmakokinetike pri bolnikih in začetno prenašanje
 - Poročila o študijah farmakokinetike intrinzičnih faktorjev
 - Poročila o študijah farmakokinetike ekstrinzičnih faktorjev
 - Poročila o študijah farmakokinetike pri skupinah ljudi
- *Poročila o študijah farmakodinamike pri ljudeh*
 - Poročila o študijah farmakodinamike in farmakokinetike/farmakodinamike pri zdravih posameznikih
 - Poročila o študijah farmakodinamike in farmakokinetike/farmakodinamike pri bolnikih
- *Poročila o študijah učinkovitosti in varnosti*
 - Poročila o kontroliranih kliničnih študijah, ki se nanašajo na določeno indikacijo
 - Poročila o študijah nekontroliranih kliničnih študij

- Poročila o analizah podatkov iz več kot ene študije, vključno z vsemi morebitnimi formalnimi celostnimi analizami, metaanalizami in premostitvenimi analizami
- *Poročila o drugih študijah*
- Poročila o izkušnjah po začetku trženja
- Navedba literature

5.2 Vsebina: osnovna načela in zahteve

Posebna pozornost se posveti naslednjim izbranim elementom.

- (a) Podrobni klinični podatki, ki jih je treba predložiti na podlagi člena 10(1) in točke 12 Priloge I, morajo omogočati oblikovanje dovolj trdnega in znanstveno utemeljenega mnenja glede vprašanj, ali zdravilo izpolnjuje merila, ki vplivajo na pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Zato je temeljna zahteva, da se predložijo rezultati vseh kliničnih preskušanj, ugodnih ali neugodnih.

- (b) Pred kliničnimi preskušanji je vedno treba opraviti ustrezne farmakološke in toksikološke preskuse, ki se izvedejo na živalih v skladu z zahtevami modula 4 te priloge. Raziskovalec se mora seznaniti z zaključki farmakoloških in toksikoloških študij in vlagatelj mu mora predložiti vsaj brošuro za raziskovalca, ki je sestavljena iz vseh pomembnih informacij, ki so znane pred začetkom kliničnega preskušanja, vključno s kemijskimi, farmacevtskimi in biološkimi podatki, toksikološkimi, farmakokinetičnimi in farmakodinamičnimi podatki pri živalih ter rezultati prejšnjih kliničnih preskušanj, z ustreznimi podatki, ki utemeljujejo vrsto, obseg in trajanje predlaganega preskušanja; na zahtevo se predložijo popolna farmakološka in toksikološka poročila. Pri snoveh človeškega ali živalskega izvora se uporabijo vsa razpoložljiva sredstva, da se pred začetkom preskušanja zagotovi varnost pred prenosom povzročiteljev okužb.
- (c) Imetniki dovoljenja za promet morajo poskrbeti, da lastniki podatkov hranijo bistvene dokumente kliničnega preskušanja (vključno z obrazci za poročanje o primerih), razen zdravstvene dokumentacije udeleženca v preskušanju:
- vsaj 15 let po zaključku ali prenehanju preskušanja,
 - ali vsaj dve leti po izdaji zadnjega dovoljenja za promet v Uniji ali, ko v Uniji ni več vlog v postopku ali v preučevanju,
 - ali vsaj dve leti po uradnem prenehanju kliničnega razvoja preiskovanega zdravila.

Zdravstveno dokumentacijo udeležencev v preskušanju je treba hraniti v skladu z veljavno zakonodajo in v skladu z najdaljšim obdobjem, ki ga priporoča bolnišnica, zavod ali privatna praksa.

Dokumente pa je mogoče hraniti dlje, če tako zahtevajo veljavne predpisane zahteve ali dogovor z naročnikom preskušanja. Odgovornost naročnika preskušanja je, da bolnišnico, zavod ali privatno prakso obvesti, kdaj navedenih dokumentov ni več potrebno hraniti.

Naročnik preskušanja ali drug lastnik podatkov hrani vso ostalo dokumentacijo, ki se nanaša na preskušanje, vse dokler ima zdravilo dovoljenje za promet. Ta dokumentacija vključuje: protokol, ki vključuje utemeljitev, cilje in statistični načrt ter metodologijo preskušanja, skupaj s pogoji izvedbe in vodenja, ter podrobnosti o preiskovanem zdravilu, referenčno zdravilo in/ali uporabljeni placebo; standardne delovne postopke; vsa pisna mnenja o protokolu in postopkih; brošuro za raziskovalca; obrazce za poročanje o primerih pri posameznikih, udeleženi v preskušanju; zaključno poročilo; potrdilo(-a) o presoji(-ah), če je(so) na voljo. Zaključno poročilo hrani naročnik preskušanja ali poznejši lastnik še pet let po izteku dovoljenja za promet z zdravilom.

Pri preskušanjih, ki jih opravlja Unija, pa se imetnik dovoljenja za promet z zdravilom dodatno dogovori za arhiviranje dokumentacije v skladu z določbami Uredbe (EU) št. 536/2014 in podrobnimi izvedbenimi smernicami.

Vse spremembe lastništva podatkov se dokumentirajo.

Vsi podatki in dokumenti naj bodo na voljo v primeru zahteve ustreznih organov.

- (d) Podrobni podatki vsakega kliničnega preskušanja morajo vsebovati dovolj podrobnosti, da se omogoči objektivna presoja:
- protokol, ki vključuje utemeljitev, cilje in statistični načrt ter metodologijo preskušanja, skupaj s pogoji izvedbe in vodenja, ter podrobnostmi o uporabljenem preiskovanem zdravilu,
 - potrdilo(-a) o presoji(-ah), če je(so) na voljo,
 - seznam raziskovalca(-ev), vsak raziskovalec pa navede svoje ime, naslov, zadolžitve, usposobljenost in klinične dolžnosti, izjavo o kraju preskušanja ter zbere podatke o vsakem posameznem bolniku, vključno z obrazcem za poročilo o primerih pri vsakem posamezniku, udeleženi v preskušanju,
 - zaključno poročilo, ki ga podpiše raziskovalec, pri multicentričnih preskušanjih pa ga podpišejo raziskovalci ali glavni raziskovalec koordinator.
- (e) Podrobne podatke kliničnih preskušanj iz točke (d) se pošlje pristojnim organom. Po dogovoru s pristojnimi organi pa vlagatelj lahko izpusti del teh informacij. Celotna dokumentacija se na zahtevo predloži takoj.

Raziskovalec v svojem zaključku o dokazih poskusa izrazi mnenje o varnosti zdravila v predpisanih pogojih uporabe, toleranci zdravila, učinkovitosti zdravila ter drugih koristnih informacijah glede na indikacije ter kontraindikacije, odmerjanje in povprečno trajanje zdravljenja, ter o vseh posebnih previdnostnih ukrepih med zdravljenjem ter kliničnih simptomih prevelikega odmerjanja. Pri poročanju o rezultatih multicentrične študije glavni raziskovalec v svojem zaključku v imenu vseh centrov poda mnenje o varnosti in učinkovitosti preiskovanega zdravila.

- (f) Povzamejo se klinična opažanja pri posameznih preskušanjih, ki navajajo:
- (1) število in spol udeležencev obravnavanih v preskušanju;
 - (2) izbor in starostno porazdelitev skupin bolnikov, udeleženih v preskušanju, ter primerjalne preskuse;
 - (3) število bolnikov, predčasno umaknjenih iz preskušanj ter razloge za tak umik;
 - (4) kadar so se izvajala kontrolna preskušanja pod zgoraj navedenimi pogoji, se navede, če kontrolna skupina:
 - ni prejela nobenega zdravljenja,
 - ni prejela placeba,
 - je prejela drugo zdravilo z znanim učinkom,

- je prejela zdravljenje, ki je bilo različno od zdravljenja z zdravili;
 - (5) pogostost opaženih neželenih učinkov;
 - (6) podrobnosti o bolnikih, pri katerih je tveganje lahko povečano, npr. starejši, otroci, ženske med nosečnostjo ali menstruacijo, ali katerih fiziološko ali patološko stanje zahteva posebno obravnavo;
 - (7) parametre ali merila vrednotenja učinkovitosti ter rezultate glede na te parametre;
 - (8) statistično ovrednotenje rezultatov, če to zahteva načrt preskušanj, ter vpletenih spremenljivih dejavnikov.
- (g) Poleg tega raziskovalec vedno navede svoja opažanja o:
- (1) vseh morebitnih znakih navajanja na zdravilo, zasvojenosti z zdravilom ter težavam odvajanja bolnikov od zdravila;
 - (2) vseh morebitnih opaženih interakcijah z drugimi zdravili, ki jih je bolnik hkrati prejemal;
 - (3) merilih, ki določajo izključitev nekaterih bolnikov iz preskušanj;
 - (4) vseh morebitnih smrtnih primerih med preskušanjem ali med nadaljevalnim obdobjem.

- (h) Podrobni podatki o novih kombinacijah zdravilnih učinkovin morajo biti enaki podatkom, ki se zahtevajo za nova zdravila in morajo dokazovati varnost in učinkovitost kombinacije.
- (i) Obrazložiti je treba popolno ali delno opustitev podatkov. Če so rezultati, dobljeni v času preskušanj, nepričakovani, je treba opraviti dodatne predklinične toksikološke in farmakološke preskuse, ter jih ponovno preučiti.
- (j) Če je zdravilo predvideno za dolgotrajno dajanje, se podajo podrobni podatki za vsako spremembo farmakološkega delovanja pri ponavljajočem dajanju zdravila, ter določi dolgotrajno odmerjanje.

5.2.1. *Poročila o biofarmacevtskih študijah*

Predložijo se poročila o študiji biološke uporabnosti, primerjalni biološki uporabnosti, poročila o bioekvivalenčni študiji, poročila o študiji korelacije *in vitro* ter *in vivo*, ter bioanalizne in analizne metode.

Opravi se ocena biološke uporabnosti, kadar je treba dokazati bioekvivalenco za zdravilo iz člena 10(1)(a) Direktive 2001/83/ES v njeni prvotni različici .

5.2.2. *Poročila o študijah, ki se nanašajo na farmakokinetiko ob uporabi človeških bioloških materialov*

V tej prilogi so človeški biološki materiali vsi proteini, celice, tkiva in sorodne snovi, ki se pridobivajo iz človeških virov in se uporabljajo *in vitro* ali *ex vivo* za presojo farmakokinetičnih lastnosti učinkovin.

V ta namen se predložijo poročila o študiji vezave na beljakovine plazme, študijah jetrne presnove in interakcijah zdravilnih učinkovin ter študijah, ki uporabljajo druge človeške biološke materiale.

5.2.3. *Poročila o farmakokinetičnih študijah pri ljudeh*

(a) Opišejo se naslednje farmakokinetične lastnosti:

- absorpcija (stopnja in obseg),
- porazdelitev,
- presnova,
- izločanje.

Opišejo se klinično pomembne značilnosti, ki vključujejo globlji pomen kinetičnih podatkov za predpisano odmerjanje, zlasti pri bolnikih s tveganjem, in razlike med človekom in živalsko vrsto, uporabljenimi v predkliničnih študijah.

Poleg standardnih večvzorčnih farmakokinetičnih študij tudi farmakokinetične analize na skupinah ljudi na podlagi razpršenega vzorčenja med kliničnimi študijami lahko obravnavajo vprašanja o prispevanju intrinzičnih in ekstrinzičnih faktorjev k spreminjanju odnosa med odmerkom in farmakokinetičnim odzivom. Predložijo se poročila o farmakokinetičnih študijah in študijah začetnega prenašanja pri zdravih udeležencih preskušanja in pri bolnikih, poročila o farmakokinetičnih študijah za presojo učinkov intrinzičnih in ekstrinzičnih faktorjev, ter poročila o farmakokinetičnih študijah na skupini ljudi.

- (b) Če se bo zdravilo običajno dajalo hkrati z drugimi zdravili, se podajo podrobni podatki o preskusih skupnega dajanja zdravil, da se dokaže možna sprememba farmakološkega delovanja.

Opravi se raziskava farmakokinetičnih interakcij med zdravilno učinkovino in drugimi zdravili ali snovmi.

5.2.4. *Poročila o farmakodinamičnih študijah pri ljudeh*

- (a) Dokaže se farmakodinamično delovanje v povezavi z učinkovitostjo, vključno:
- s povezavo med odmerkom in njegovim odzivom ter časovni potek,
 - z utemeljitvijo odmerjanja in pogojev dajanja zdravila,
 - z načinom delovanja, če je mogoče.

Opiše se farmakodinamično delovanje, ki ni povezano z učinkovitostjo.

Dokazovanje farmakodinamičnih učinkov pri ljudeh samo po sebi še ni dovolj za utemeljitev zaključkov glede kakršnega koli posebnega potencialnega terapevtskega učinka.

- (b) Če se bo zdravilo običajno dajalo hkrati z drugimi zdravili, se podajo podrobni podatki o preskusih skupnega dajanja zdravil, da se dokaže možna sprememba farmakološkega delovanja.

Opravi se raziskava farmakokinetičnih interakcij med zdravilno učinkovino in drugimi zdravili ali snovmi.

5.2.5. *Poročila o študijah učinkovitosti in varnosti*

5.2.5.1. Poročila o kontroliranih kliničnih študijah, ki se nanašajo na določeno indikacijo

Na splošno se klinična preskušanja, če je mogoče, opravljajo kot „kontrolirana klinična preskušanja“, naključna in kot primerna, proti placebo in proti že uveljavljenemu zdravilu z dokazano terapevtsko vrednostjo; kakršenkoli drug načrt je treba utemeljiti. Zdravljenje kontrolnih skupin se spreminja od primera do primera in je odvisno od etičnih vidikov in terapevtskega področja; tako je v nekaterih primerih morda bolje primerjati učinkovitost novega zdravila z učinkovitostjo že uveljavljenega zdravila z dokazano terapevtsko vrednostjo, kot pa z učinkom placebo.

- (1) Kolikor je mogoče, in zlasti pri preskušanjih, kjer učinka zdravila ni mogoče objektivno izmeriti, je treba za preprečitev pristranskosti ukrepati tako, da se vključijo metode naključnih in slepih vzorcev.
- (2) Protokol preskušanja mora vključevati natančen opis statističnih metod, ki se bodo uporabljale, število bolnikov ter razloge za njihovo vključitev (upoštevajoč izračune moči preskušanja), raven pomembnosti, ki se bo uporabljala, ter opis statistične enote. Dokumentirajo se ukrepi za preprečitev pristranskosti, zlasti metod naključnih vzorcev. Vključitev velikega števila posameznikov v preskušanje se ne sme šteti kot primerno nadomestilo za pravilno kontrolirano preskušanje.

Pregledajo se podatki o varnosti ob upoštevanju smernic, ki jih je objavila Komisija, posebna pozornost pa se posveti učinkom, ki so posledica sprememb odmerka ali potrebe po hkratnem zdravljenju, resnim neželenim učinkom, učinkom, ki imajo za posledico umik zdravila in smrti. Opišejo se vsi bolniki ali skupine bolnikov s povečanim tveganjem, zlasti pa se pozornost posveti potencialno ranljivim bolnikom, ki so prisotni v manjšem številu, npr. otroci, nosečnice, starejši rahlega zdravja, ljudje z izrazitimi bolezenskimi spremembami presnove ali izločanja, itd. Opiše se globlji pomen ovrednotenja varnosti za možne uporabe zdravila.

5.2.5.2. Poročila o nekontroliranih kliničnih študijah analiz podatkov iz več kot ene študij in druga poročila kliničnih študijah

Predložijo se naslednja poročila.

5.2.6. *Poročila o izkušnjah z zdravilom po začetku trženja*

Če je zdravilo že pridobilo dovoljenje za promet v drugih državah, se predložijo podatki o neželenih učinkih zadevnega zdravila ter zdravil, ki vsebujejo enako(-e) zdravilno(-e) učinkovino(-e), po možnosti v povezavi s pogostnostjo uporabe.

5.2.7. *Obrazci za poročanje o posameznih primerih in seznamih posameznih primerov bolnikov*

Ko se obrazci za poročanje o posameznih primerih in seznamih posameznih primerov bolnikov predložijo v skladu z ustrezno smernico, ki jo je objavila Agencija, se predložijo in oblikujejo v enakem vrstnem redu kot poročila o kliničnih študijah in se razvrstijo po študijah.

DEL II

POSEBNE DOKUMENTACIJE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET IN ZAHTEVE

Nekatera zdravila so tako posebna, da je treba prilagoditi vse zahteve vloge za pridobitev dovoljenja za promet, kakor so določene v delu I te priloge. Da bi se upoštevala taka posebna stanja, vlagatelji upoštevajo ustrezno in prilagojeno obliko dokumentacije.

1. DOBRO UVELJAVLJENA MEDICINSKA UPORABA

Za zdravila, katerih zdravilna(-e) učinkovina(-e) ima(-)jo, „dobro uveljavljeno medicinsko uporabo“, kakor je navedena v členu 14, s priznano učinkovitostjo in sprejemljivo stopnjo varnosti, se uporabljajo naslednja posebna pravila.

Vlagatelj predloži module 1, 2 in 3, kakor je opisano v delu I te priloge.

Pri modulih 4 in 5 se neklinične in klinične lastnosti obravnavajo v podrobni znanstveni bibliografiji.

Za dokazovanje dobro uveljavljene medicinske uporabe se uporabljajo naslednja posebna pravila:

- (a) Dejavniki, ki jih je treba upoštevati pri ugotavljanju dobro uveljavljene medicinske uporabe sestavin zdravila, so:
 - časovno obdobje, v katerem se učinkovina že uporablja,
 - količinski vidik uporabe učinkovine,

- stopnja znanstvenega zanimanja pri uporabi učinkovine (ki se odraža v objavljeni znanstveni literaturi), ter
- sovisnost znanstvenih ocen.

Za ugotavljanje „dobro uveljavljene uporabe“ različnih učinkovin bodo za to morda potrebna različna časovna obdobja. V vsakem primeru pa časovno obdobje, potrebno za ugotavljanje dobro uveljavljene medicinske uporabe sestavine zdravila, ne sme biti krajše od enega desetletja od prve sistematične in dokumentirane uporabe učinkovine kot zdravila v Uniji.

- (b) Dokumentacija, ki jo vlagatelj predloži, naj vključuje vse vidike ocene varnosti in/ali učinkovitosti in mora vključevati ali se sklicevati na pregled ustrezne literature, ob upoštevanju študij pred začetkom in po začetku trženja ter objavljene znanstvene literature o izkušnjah v obliki epidemioloških študij in zlasti primerjalnih epidemioloških študij. Predložiti je treba vso dokumentacijo, ugodno ali neugodno. Glede na določbe o „dobro uveljavljeni medicinski uporabi“ je zlasti treba pojasniti, da bibliografski sklic na druge vire dokazov (študije po začetku prodaje, epidemiološke študije, itd.), in ne samo podatki o preskusih in preskušanjih, lahko služijo kot veljaven dokaz za varnost in učinkovitost zdravila, če neka uporaba zadovoljivo pojasnjuje in utemeljuje uporabo teh virov podatkov.

- (c) Posebno pozornost je treba posvetiti manjkajočim podatkom in obvezno podati utemeljitev, zakaj prikaz sprejemljive stopnje varnosti in/ali učinkovitosti zadošča, čeprav nekatere študije manjkajo.
- (d) V pregledih neklinične in/ali klinične dokumentacije je treba obrazložiti pomembnost vseh predloženih podatkov o zdravilu, ki se razlikuje od zdravila, namenjenega za trženje. Presoditi je treba, ali se preiskovano zdravilo lahko šteje kot podobno zdravilu, za katerega je že bila predložena vloga za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, kljub obstoječim razlikam.
- (e) Izkušnje z drugimi zdravili po začetku trženja, ki vsebujejo enake sestavine, so posebnega pomena, zato morajo vlagatelji to še posebej poudariti.

2. BISTVENO PODOBNA ZDRAVILA

- (a) Vloge na podlagi člena 10(1)(a)(i) Direktive 2001/83/ES v njeni prvotni različici (bistveno podobna zdravila) vključujejo podatke, opisane v modulih 1, 2 in 3 dela I te priloge, če je vlagatelj dobil soglasje imetnika izvirnega dovoljenja za promet, da se sklicuje na vsebino modulov 4 in 5.
- (b) Vloge na podlagi člena 10(1)(a)(iii) Direktive 2001/83/ES v njeni prvotni različici (bistveno podobna zdravila, to je generična zdravila) vključujejo podatke, opisane v modulih 1, 2 in 3 dela I te priloge, skupaj s podatki, ki prikazujejo biološko uporabnost in bioekvivalenco z izvirnim zdravilom, pod pogojem, da slednje ni biološko zdravilo (glej del II, 4 Podobna biološka zdravila).

Pri teh zdravilih se pregledi/povzetki neklinične/klinične dokumentacije osredotočijo zlasti na naslednje elemente:

- utemeljitve za trditve o bistveni podobnosti,
- povzetek nečistot, prisotnih v serijah zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin, ter nečistot v končnem izdelku (in kadar je to ustrezno, razgradnih produktov, ki nastajajo med shranjevanjem), kakor se predlagajo za uporabo v zdravilu, ki bo na trgu, skupaj z ovrednotenjem teh nečistot,
- ovrednotenje bioekvivalenčnih študij ali utemeljitev, zakaj študije niso bile izvedene glede na smernico „Raziskava biološke uporabnosti in bioekvivalenca“,
- dopolnitev objavljene literature v zvezi z učinkovino in predloženo vlogo. Ta je v obliki za ta namen označenih člankov dosegljiva v „strokovnih revijah“,
- vsako trditev v povzetku glavnih značilnosti zdravila, ki ni poznana ali povzeta iz lastnosti zdravila in/ali terapevtske skupine, je treba obravnavati v pregledih/povzetkih neklinične/klinične dokumentacije in utemeljiti z objavljeno literaturo in/ali dodatnimi študijami,
- če je potrebno, mora vlagatelj za dokaz trditve o bistveni podobnosti predložiti dodatne podatke, s katerimi dokazuje enakovrednost lastnosti glede varnosti in učinkovitosti različnih soli, estrov ali derivatov zdravilne učinkovine, ki je že pridobila dovoljenje za promet.

3. DODATNI PODATKI, ZAHTEVANI V POSEBNIH PRIMERIH

Kadar zdravilna učinkovina bistveno podobnega zdravila vsebuje enako terapevtsko molekulo kot izvirno zdravilo, ki je že pridobilo dovoljenje za promet, povezano z različno soljo/estrskim kompleksom/derivatom se prikaže dokaz, da ni nobene spremembe v farmakokinetiki molekule, farmakodinamiki in/ali v toksičnosti, ki bi lahko spremenila profil varnosti/učinkovitosti. Če ni tako, se ta povezava šteje kot nova zdravilna učinkovina.

Kadar je zdravilo predvideno za drugačno terapevtsko uporabo ali je v drugi farmacevtski obliki, ali se bo dajalo po različnih poteh ali v različnih odmerkih ali z različnim odmerjanjem, se predložijo rezultati ustreznih toksikoloških in farmakoloških preskusov in/ali kliničnih preskušanj.

4. PODOBNA BIOLOŠKA ZDRAVILA

Določbe člena 10(1)(a)(iii) Direktive 2001/83/ES v njeni prvotni različici morda ne bodo zadoščale v primeru bioloških zdravil. Če podatki, ki se zahtevajo za bistveno podobna zdravila (generična zdravila) ne omogočajo prikaza podobne narave dveh bioloških zdravil, se predložijo dodatni podatki, zlasti toksikološki in klinični profil.

Če vlogo za pridobitev dovoljenja za promet predloži neodvisni vlagatelj po izteku obdobja za varstvo podatkov in če gre za biološko zdravilo, kakor je opredeljeno v členu 5(1), točka 14, ki se nanaša na izvirno zdravilo, ki je že pridobilo dovoljenje za promet v Uniji, se uporabi naslednji pristop:

- Podatki, ki jih je treba dostaviti, niso omejeni le na module 1, 2 in 3 (farmacevtski, kemijski in biološki podatki), ki jih dopolnjujejo podatki za bioekvivalenco in biološko uporabnost. Vrsta in količina dodatnih podatkov (to je toksikoloških in drugih nekliničnih in ustreznih kliničnih podatkov) se določi od primera do primera v skladu z ustreznimi znanstvenimi smernicami.
- Zaradi raznolikosti bioloških zdravil pristojne oblasti zahtevajo, da je treba opraviti identifikacijske študije, predvidene v modulih 4 in 5, ob upoštevanju posebne lastnosti vsakega posameznega zdravila.

Splošna načela, ki jih je treba uporabljati, se obravnavajo v smernici, ki upošteva lastnosti zadevnega biološkega zdravila in ki jo je objavila Agencija. Če ima izvirno zdravilo, ki je že pridobilo dovoljenje za promet, več kot eno indikacijo, je treba utemeljiti učinkovitost in varnost zdravila, za katerega se trdi, da je podobno, ali po potrebi prikazati ločeno za vsako od ugotovljenih indikacij.

5. ZDRAVILA S FIKSNO KOMBINACIJO UČINKOVIN

Vloge na podlagi člena 10(1)(b) Direktive 2001/83/ES v njeni prvotni različici se nanašajo na nova zdravila, proizvedena iz vsaj dveh zdravilnih učinkovin, ki predhodno še nista pridobili dovoljenja kot zdravilo s fiksno kombinacijo učinkovin.

Pri vlogah se za zdravilo s fiksno kombinacijo učinkovin predloži celotna dokumentacija (moduli 1 do 5). Kadar je to primerno, se predložijo podatki o mestih proizvodnje in naključnih snoveh ter ovrednotenju varnosti.

6. DOKUMENTACIJA ZA VLOGE V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

Če vlagatelj lahko prikaže, kakor je določeno v členu 48(1) in (2), da ne more predložiti obširnih podatkov o učinkovitosti in varnosti v običajnih pogojih uporabe, ker:

- se z indikacijami, za katere je zadevno zdravilo predvideno, sooča tako redko, da se ne more smiselno pričakovati, da bo predložil obširne dokaze, ali
- obsežnih informacij ni mogoče predložiti zaradi trenutnega stanja znanstvenih dognanj ali
- bi bilo zbiranje tovrstnih informacij v nasprotju s splošno sprejetimi načeli medicinske etike,

se dovoljenje za promet z zdravilom lahko izda z določitvijo posebnih obveznosti.

Te obveznosti lahko vključujejo naslednje:

- vlagatelj zaključi določen program študij v časovnem obdobju, ki ga določi pristojni organ, dobljeni rezultati pa so osnova za ponovno oceno razmerja med koristmi in tveganji,

- izdaja zadevnega zdravila je le na zdravniški recept in se v določenih primerih lahko daje samo pod strogim zdravniškim nadzorom, po možnosti v bolnišnici ter v primeru radiofarmacevtskih izdelkov pod nadzorom pooblaščne osebe,
- navodilo za uporabo in vse ostale zdravstvene informacije usmerijo zdravnikovo pozornost na dejstvo, da so podrobni podatki, ki so na voljo o zadevnem zdravilu, v določenih posebnih pogledih še vedno nezadostni.

7. MEŠANE VLOGE ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET

Mešane vloge za pridobitev dovoljenja za promet so vloge, pri katerih je modul 4 in/ali 5 sestavljen iz kombinacije poročil omejenih nekliničnih in/ali kliničnih študij, ki jih je vlagatelj opravil, ter sklicev na bibliografijo. Vsi ostali moduli so sestavljeni v skladu s strukturo, opisano v delu I te priloge. Pristojni organ sprejme predlagano strukturo, predloženo s strani vlagatelja, od primera do primera.

DEL III

POSEBNA ZDRAVILA

V tem delu so določene posebne zahteve v zvezi z naravo določenih zdravil.

1. BIOLOŠKA ZDRAVILA

1.1. Zdravila, izdelana iz plazme

Pri zdravilih, izdelanih iz človeške krvi ali plazme in z odstopanjem od določb modula 3, se zahteve za dokumentacijo, navedene v „Podatkih o vhodnih snoveh in surovinah“, pri vhodnih snoveh, proizvedenih iz človeške krvi/plazme, lahko nadomestijo z glavno dokumentacijo o plazmi, potrjeno v skladu s tem delom.

(a) Načela

Za namene te priloge:

- Glavna dokumentacija o plazmi je samostojna dokumentacija, ločena od dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet, ki zagotavlja vse pomembne podrobne podatke o lastnostih celotne človeške plazme, ki se uporablja kot vhodna snov in/ali surovina za proizvodnjo pod/vmesnih frakcij, sestavin pomožnih snovi in zdravilne(-ih) učinkovine/učinkovin, ki so del zdravil ali medicinskih pripomočkov, navedenih v Uredbi (EU) 2017/745.

- Vsak center ali ustanova za frakcioniranje človeške plazme pripravi in dopolnjuje sklop pomembnih podrobnih podatkov, ki se nanašajo na glavno dokumentacijo o plazmi.
- Vlagatelj za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet glavno dokumentacijo o plazmi predloži Agenciji ali pristojnemu organu. Kadar vlagatelj za pridobitev dovoljenja za promet ali imetnik dovoljenja za promet ni imetnik glavne dokumentacije o plazmi, je ta vlagatelju ali imetniku na voljo za predložitev pristojnemu organu. V vsakem primeru vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet prevzame odgovornost za zdravilo.
- Pristojni organ, ki ocenjuje dovoljenje za promet, pričakuje, da bo Agencija certifikat izdala pred odločitvijo o vlogi.
- Vse dokumentacije za pridobitev dovoljenja, ki vključujejo sestavino, pridobljeno iz človeške plazme, se sklicujejo na glavno dokumentacijo o plazmi, ki ustreza plazmi, uporabljeni kot vhodna snov ali surovina.

(b) Vsebina

V skladu Uredbo (EU) 2024/1938, ki se nanaša na zahteve za darovalce in preskušanje darovane plazme, glavna dokumentacija o plazmi vsebuje podatke o plazmi, uporabljeni kot vhodna snov ali surovina, zlasti:

(1) Izvor plazme

- (i) podatke o centrih ali ustanovah, v katerih se kri/plazma zbira, vključno z inšpekcijskim pregledom in odobritvijo, ter epidemiološke podatke o infekcijah, ki so prenosljive s krvjo;
- (ii) podatke o centrih ali ustanovah, v katerih se izvaja preskušanje darovane plazme in zbirov plazme, vključno z inšpekcijskim pregledom in stanjem odobritve;
- (iii) merila selekcije/izključitve darovalcev krvi/plazme;
- (iv) vzpostavljeni sistem, ki omogoča sledenje poti posameznih darovanih količin krvi/plazme od ustanove, kjer je bila plazma/kri zbrana, do končnega izdelka in nasprotno.

(2) Kakovost in varnost plazme

- (i) skladnost z monografijami Evropske farmakopeje;
- (ii) preskušanje darovane in zbrane krvi/plazme na povzročitelje okužb, vključno s podatki o preskusnih metodah ter, pri zbiranju plazme, s podatki o validaciji uporabljenih preskusov;

- (iii) tehnične značilnosti vrečk za zbiranje krvi in plazme, vključno s podatki o uporabljenih raztopinah antikoagulantov;
 - (iv) pogoji shranjevanja in transporta plazme;
 - (v) postopki v obdobju zadrževanja plazme pred sproščanjem („inventory hold“) in/ali obdobje karantene;
 - (vi) opis lastnosti zbira plazme.
- (3) Sistem, vzpostavljen med proizvajalcem zdravila, izdelanega iz plazme, in/ali frakcionarjem/predelovalcem, na eni strani, ter zbiranjem krvi/plazme in centri ali ustanovami za preskušanje, na drugi strani, ki opredeljuje pogoje njihove interakcije in dogovorjenih specifikacij.

V glavni dokumentaciji o plazmi se navede seznam zdravil, za katere glavna dokumentacija o plazmi velja, če so zdravila že pridobila dovoljenje za promet ali so v postopku pridobivanja dovoljenja, vključno z zdravili, navedenimi v členu 2 Uredbe (EU) št. 536/2014.

(c) Vrednotenje in certificiranje

- Za zdravila, ki še niso pridobila dovoljenja za promet, vlagatelj za pridobitev dovoljenja pristojnemu organu predloži popolno dokumentacijo ter priloži ločeno glavno dokumentacijo o plazmi, kadar ta še ni bila predložena.

- Agencija znanstveno in strokovno oceni glavno dokumentacijo o plazmi. Pri pozitivni oceni glavna dokumentacija o plazmi prejme certifikat o skladnosti z zakonodajo Unije, kateremu je priloženo poročilo o oceni. Izdani certifikat velja na celotnem območju Unije.
- Glavna dokumentacija o plazmi se vsako leto dopolnjuje z novimi podatki in ponovno certificira.
- Spremembe, s katerimi se dopolnjuje glavna dokumentacija o plazmi, morajo slediti postopku vrednotenja, ki ga določa Uredba (ES) št. 1234/2008 o preučitvi sprememb dovoljenja za promet z zdravilom, ki spada v področje Uredbe (EU) 2026/...⁺. Pogoje za ocenjevanje navedenih sprememb določa Uredba (ES) št. 1234/2008.
- Kot drugo fazo določb iz prve, druge, tretje in četrte alinee pristojni organ, ki bo izdal ali je že izdal dovoljenje za promet, upošteva certificiranje, ponovno certificiranje ali spremembo glavne dokumentacije o plazmi za zadevno(a) zdravilo(a).

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

- Z odstopanjem od odločb druge alinee te točke (vrednotenje in certificiranje), kadar je glavna dokumentacija o plazmi ustrezna le za zdravila, izdelana iz krvi/plazme, za katera je izdano dovoljenje za promet omejeno na eno samo državo, znanstveno in strokovno ovrednotenje navedene glavne dokumentacije o plazmi izvede pristojni nacionalni organ te države članice.

1.2. Cepiva

Za cepiva za ljudi in z odstopanjem od določb modula 3 o „zdravilni(-ih) učinkovini(-ah)“ veljajo naslednje zahteve, če se zanje kot osnova uporablja glavna dokumentacija o antigenu cepiva.

Za vlogo za pridobitev dovoljenja za promet se za cepivo, razen za cepivo proti gripi, zahteva, da dokumentacija vključuje glavno dokumentacijo o antigenu cepiva za vsak antigen cepiva, ki je zdravilna učinkovina tega cepiva.

(a) Načela

Za namene te priloge:

- Glavna dokumentacija o antigenu cepiva je samostojen del vloge za pridobitev dovoljenja za promet s cepivom, ki vsebuje vse pomembne podatke o biološki, farmacevtski in kemijski naravi vsake posamezne zdravilne učinkovine, ki je del navedenega zdravila. Samostojni del je lahko skupen enemu ali več monovalentnim in/ali kombiniranim cepivom, ki ga predloži isti vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet.

- Cepivo lahko vsebuje enega ali več različnih antigenov cepiva. Število zdravilnih učinkovin, prisotnih v cepivu, je enako številu antigenov, prisotnih v cepivu.
- Kombinirano cepivo vsebuje vsaj dva različna antigena cepiva, ki sta namenjena za preprečevanje ene same ali več nalezljivih bolezni.
- Monovalentno cepivo je cepivo, ki vsebuje en antigen cepiva, namenjen za preprečevanje ene same nalezljive bolezni.

(b) Vsebina

Glavna dokumentacija o antigenu cepiva vsebuje naslednje podatke, povzete iz ustreznega dela (zdravilna učinkovina) modula 3 o „Podatkih o kakovosti“, kakor so opisani v delu I te priloge:

Zdravilna učinkovina

1. Splošni podatki, vključno s skladnostjo z ustrezno(imi) monografijo(ami) Evropske farmakopeje.
2. Podatki o proizvodnji zdravilne učinkovine: ta naslov mora vključevati postopek proizvodnje, podatke o vhodnih snoveh in surovinah, posebne ukrepe glede TSE in ovrednotenje varnosti glede prisotnosti naključnih snovi ter proizvodne objekte in opremo.
3. Opis lastnosti zdravilne učinkovine

4. Kontrola kakovosti zdravilne učinkovine
5. Referenčni standard in materiali
6. Vsebnik in sistem zapiranja zdravilne učinkovine
7. Stabilnost zdravilne učinkovine

(c) Vrednotenje in certificiranje

- Za nova cepiva, ki vsebujejo nov antigen cepiva, vlagatelj pristojnemu organu predloži popolno vlogo za dovoljenje za promet, vključno z glavno dokumentacijo o antigenu cepiva, ki ustreza vsakemu posameznemu antigenu cepiva, ki je del novega cepiva, kadar glavna dokumentacija za posamezni antigen cepiva še ne obstaja. Agencija znanstveno in strokovno ovrednoti vsako glavno dokumentacijo o antigenu cepiva. Pozitivni oceni vsake glavne dokumentacije o antigenu cepiva sledi certifikat o skladnosti z evropsko zakonodajo, kateremu je priloženo poročilo o oceni. Certifikat velja na celotnem območju Unije.
- Določbe prve alinee se uporabljajo tudi za vsako cepivo, sestavljeno iz nove kombinacije antigenov cepiva, ne glede na to, ali je ali ni eden ali več antigenov tega cepiva del cepiv, ki so že pridobila dovoljenje za promet v Uniji.

- Spremembe vsebine glavne dokumentacije o antigenu cepiva za cepivo, ki je že dobilo dovoljenje za promet v Uniji, Agencija znanstveno in strokovno ovrednoti v skladu s postopkom, določenim v Uredbi (ES) št. 1234/2008. Pri pozitivni oceni Agencija izda certifikat o skladnosti glavne dokumentacije o antigenu cepiva z zakonodajo Unije. Izdani certifikat velja na celotnem območju Unije.
- Z odstopanjem od določb prve, druge in tretje alinee te točke (vrednotenje in certificiranje), kadar glavna dokumentacija o antigenu cepiva ustreza samo cepivu, ki je predmet dovoljenja za promet, ki še ni bilo/ki ne bo izdano po postopku Skupnosti, ter pod pogojem, da cepivo, ki je že dobilo dovoljenje, vključuje antigene cepiva, ki se še niso ovrednotili po postopku Skupnosti, pristojni nacionalni organ, ki je izdal dovoljenje za promet, znanstveno in strokovno ovrednoti navedeno glavno dokumentacijo o antigenu cepiva in vse poznejše spremembe dokumentacije.
- Kot drugo fazo določb iz prve, druge, tretje in četrte alinee pristojni organ, ki bo izdal ali je že izdal dovoljenje za promet, upošteva certificiranje, ponovno certificiranje ali spremembo glavne dokumentacije o antigenu cepiva za zadevno(-a) zdravilo(-a).

2. RADIOFARMACEVTSKI IZDELKI IN PREDHODNE SESTAVINE

2.1. Radiofarmacevtski izdelki

Za to poglavje se na podlagi člena 17(1) in točke 22 Priloge I pri vlogi predloži popolna dokumentacija, ki vključuje naslednje posebne podatke:

Modul 3

- (a) V radiofarmacevtskem kompletu, ki ga je treba, potem ko ga proizvajalec dostavi, radioaktivno označiti, se šteje za zdravilno učinkovino tisti del formulacije, ki nosi radionuklid ali ga veže nase. Pri radiofarmacevtskih kompletih opis postopka proizvodnje vključuje podrobnosti o proizvodnji kompleta ter podrobnosti o njegovi priporočeni končni pripravi za proizvodnjo radioaktivnega zdravila. Potrebne specifikacije radionuklida se opišejo, kadar je to ustrezno, v skladu s splošno monografijo ali posebnimi monografijami Evropske farmakopeje. Navedejo se tudi vse sestavine, ki so pomembne za radioaktivno označevanje. Opiše se struktura radioaktivno označene spojine.

Pri radionuklidih je treba obravnavati vpletene jedrske reakcije.

V generatorju se kot zdravilne učinkovine štejejo starševski in potomčevi radionuklidi.

- (b) Pri radionuklidih se navede vrsta radionuklida, istovetnost izotopa, možne nečistote, nosilec, uporaba in specifična aktivnost.
- (c) Pri radiofarmacevtskih izdelkih vhodne snovi vključujejo obsevalne tarče.
- (d) Predložijo se vidiki kemijske/radiokemične čistote in njene povezave z biološko porazdelitvijo.
- (e) Opišejo se radionuklidna čistota, radiokemična čistota ter specifična aktivnost.
- (f) Pri generatorjih se zahtevajo podrobnosti o preskušanju starševskih in potomčevih radionuklidov. Pri eluatih generatorjev se predložijo preskusi starševskih radionuklidov in ostalih sestavin generatorskega sistema.
- (g) Zahteva, da se vsebnost zdravilnih učinkovin izrazi z maso učinkovitih entitet, velja samo za radiofarmacevtske komplete. Pri radionuklidih se radioaktivnost izrazi v becquerelih, izmerjenih na določen datum, in če je to potrebno, na čas, z navedbo časovnega območja. Navede se tip sevanja.
- (h) Pri kompletih specifikacije končnega izdelka vključujejo preskuse delovanja izdelkov po radioaktivnem označevanju. Vključijo se ustrezne kontrole radiokemične in radionuklidne čistote radioaktivno označene spojine. Vsaka snov, ki je bistvena za radioaktivno označevanje, se identificira in določi se ji vsebnost.
- (i) Navedejo se podatki o stabilnosti radionuklidnih generatorjev, radionuklidnih kompletov in radioaktivno označenih izdelkov. Dokumentira se stabilnost med uporabo radiofarmacevtskih izdelkov v večodmernih vialah.

Modul 4

Ocenjuje se, da je pri radiofarmacevtskih izdelkih toksičnost morda povezana z odmerkom sevanja. Pri diagnostiki je to posledica uporabe radiofarmacevtskih izdelkov; pri zdravljenju je to želena lastnost. Ocena varnosti in učinkovitosti radiofarmacevtskih izdelkov obravnava zahteve za zdravila in vidike merjenja odmerkov sevanja.

Dokumentira se izpostavljenost organa/tkiva sevanju. Izračunajo se ocene absorbiranega odmerka sevanja po določenem, mednarodno priznanem sistemu s posebno potjo uporabe.

Modul 5

Predložijo se rezultati kliničnih preskušanj, kadar je to potrebno, sicer pa se to utemelji v pregledih klinične dokumentacije.

2.2. Predhodne sestavine radiofarmacevtskih izdelkov za radioaktivno označevanje

V posebnem primeru predhodnih sestavin radiofarmacevtskega izdelka, ki je predviden izključno za radioaktivno označevanje, je prvi cilj navesti informacije, ki obravnavajo možne posledice slabe učinkovitosti radioaktivne oznake ali *in vivo* razkroja radioaktivno označenega konjugata, to je vprašanja v zvezi z učinki prostega radionuklida na bolnika. Priložiti je treba tudi ustrezne informacije o poklicnih tveganjih, to je o izpostavljenosti bolnišničnega osebja in okolja sevanju.

Predložijo se zlasti, kadar je to primerno, naslednje informacije:

Modul 3

Določbe modula 3 se uporabljajo pri registraciji predhodnih sestavin radiofarmacevtskega izdelka, kakor so opredeljeni zgoraj (točke od (a) do (i)), kadar je to primerno.

Modul 4

V zvezi s toksičnostjo pri enkratnem odmerku ali pri ponavljajočih odmerkih se predložijo rezultati študij, izvedenih v skladu z določbami o dobri laboratorijski praksi, predpisanimi v direktivah 2004/9/ES in 2004/10/ES, če se ne utemeljuje na drug način.

Študije mutagenosti radionuklidov se v tem posebnem primeru ne ocenjujejo kot koristne.

Predložijo se podatki o kemični toksičnosti in stanju ustreznega, hladnega „nuklida.“

Modul 5

Klinični podatki, pridobljeni iz kliničnih študij z uporabo predhodne sestavine same, se ne ocenjujejo kot primerni za ta poseben primer predhodne sestavine radiofarmacevtskega izdelka, predvidenega izključno za radioaktivno označevanje.

Priložijo pa se podatki, ki prikazujejo klinično koristnost predhodne sestavine radiofarmacevtskega izdelka, kadar je pritrjen na molekule ustreznega nosilca.

3. HOMEOPATSKA ZDRAVILA

V tem oddelku so navedene posebne zahteve o uporabi modulov 3 in 4 za homeopatska zdravila, opredeljena v členu 5(1), točka 67.

Modul 3

Določbe modula 3 se uporabljajo za dokumente, predložene v skladu s členom 131(2) pri poenostavljeni registraciji homeopatskih zdravil iz člena 130(1), kot tudi za dokumente za pridobitev dovoljenja za druga homeopatska zdravila iz člena 137(1) z naslednjimi spremembami.

(a) Terminologija

Latinsko ime homeopatske surovine, opisane v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet, mora biti v skladu z latinskim naslovom v Evropski farmakopeji, ali, če tega ni, z uradno farmakopejo države članice. Kadar je to primerno, se navede(jo) tradicionalno(a) ime(na), ki se uporablja(jo) v posameznih državah članicah.

(b) Kontrola vhodnih snovi

Podrobni podatki in dokumenti o vhodnih snoveh, to je o vseh uporabljenih snoveh, vključno s surovinami in intermediati do končnih razredčin, ki bodo vključene v končni izdelek, ki spremljajo vlogo, se dopolnijo z dodatnimi podatki o homeopatski surovini.

Splošne zahteve za kakovost se uporabljajo za vse vhodne snovi in surovine, ter za vmesne faze postopka proizvodnje do končne razredčine, ki bo vključena v končni izdelek. Če je mogoče, se zahteva določitev vsebnosti, če so prisotne toksične sestavine in če kakovosti pri končni razredčini, ki bo vključena, ni mogoče kontrolirati zaradi visoke stopnje razredčevanja. V celoti je treba opisati vsako fazo postopka proizvodnje od vhodnih snovi do končne razredčine, ki bo vključena v končni izdelek.

Če so vključene razredčine, se stopnje razredčitve pripravijo v skladu s homeopatskimi metodami proizvodnje, določenimi v ustrezni monografiji Evropske farmakopeje ali, če te ni, v uradni farmakopeji države članice.

(c) Kontrolni preskusi končnega izdelka

Za končni homeopatski izdelek se uporabljajo splošne zahteve o kakovosti, kakršno koli izjemo mora vlagatelj ustrezno utemeljiti.

Izvede se identifikacija in določitev vsebnosti vseh toksikološko pomembnih sestavin. Če je mogoče utemeljiti, da identifikacija in/ali določitev vsebnosti vseh toksikološko pomembnih sestavin ni možna, npr. zaradi njihove razredčitve v končnem izdelku, se kakovost prikaže s popolno validacijo postopka proizvodnje in razredčevanja.

(d) Preskusi stabilnosti

Dokazati je treba stabilnost končnega izdelka. Podatke o stabilnosti homeopatskih surovin se običajno lahko prenese na razredčine/trituracije, pridobljene iz snovi. Če identifikacija ali določitev vsebnosti zdravilne učinkovine ni mogoča zaradi stopnje razredčitve, se lahko upoštevajo podatki o stabilnosti farmacevtske oblike.

Modul 4

Določbe modula 4 se uporabljajo za poenostavljeno registracijo homeopatskih zdravil iz člena 130(1) z naslednjimi specifikacijami.

Če katerikoli podatki manjkajo, je to treba utemeljiti, npr. utemeljitev je treba podati, zakaj je mogoče dokazati sprejemljivo stopnjo varnosti, čeprav nekatere študije manjkajo.

4. ZDRAVILA RASTLINSKEGA IZVORA

Za vloge za zdravila rastlinskega izvora se predloži popolna dokumentacija, ki vključuje naslednje posebne podrobnosti.

Modul 3

Za dovoljenje za promet z zdravilom rastlinskega izvora se uporabljajo določbe modula 3, vključno s skladnostjo z monografijo(-ami) Evropske farmakopeje. V času predložitve vloge se upošteva stanje znanstvenih dognanj.

Upoštevajo se naslednji posebni vidiki zdravil rastlinskega izvora:

(1) Rastlinske snovi in pripravki rastlinskega izvora

V tej prilogi se izraza „rastlinske snovi in pripravki rastlinskega izvora“ štejejo za enakovredne izrazoma „posušeni deli rastlin in pripravki rastlinskega izvora iz posušenih delov rastlin“, kakor je opredeljeno v Evropski farmakopeji.

V zvezi z nomenklaturo rastlinske snovi se navedejo binominalno znanstveno ime rastline (rod, vrsta, varieteta in avtor) in kemijska vrsta (kadar je ustrezno), deli rastlin, definicija rastlinske snovi, druga imena (sopomenke, navedene v drugih farmakopejah) ter laboratorijska oznaka.

V zvezi z nomenklaturo pripravka rastlinskega izvora se navedejo binominalno znanstveno ime rastline (rod, vrsta, varieteta in avtor) in kemijska vrsta (kadar je ustrezno), deli rastlin, definicija pripravka rastlinskega izvora, vsebnost rastlinske snovi v pripravku rastlinskega izvora, topilo(-a) za ekstrakcijo, druga imena (sopomenke, navedene v drugih farmakopejah) ter laboratorijska oznaka.

Za dokumentiranje oddelka o sestavi rastlinske(-ih) snovi in pripravka(-ov) rastlinskega izvora se predložijo, kadar je to primerno, fizična oblika, opis sestavin z znanim terapevtskim delovanjem ali označevalci (molekulska formula, relativna molekulska masa, strukturna formula, vključno z relativno in absolutno stereokemijo), ter druga(-e) sestavina(-e).

Za dokumentiranje oddelka o proizvajalcu rastlinske snovi se navedejo, kadar je to primerno, ime, naslov in odgovornost vsakega dobavitelja, vključno s pogodbeniki, ter vsaka predlagana lokacija ali objekt, vključen v proizvodnjo/nabiranje in preskušanje rastlinske snovi.

Za dokumentiranje oddelka o proizvajalcu pripravka rastlinskega izvora se navedejo, kadar je to primerno, ime, naslov in odgovornost vsakega proizvajalca, vključno s pogodbeniki, ter vsaka predlagana lokacija ali objekt, vključen v proizvodnjo in preskušanje pripravka rastlinskega izvora.

V zvezi z opisom postopka proizvodnje rastlinske snovi in kontrol postopka se predložijo informacije, ki ustrezno opisujejo pridelavo in nabiranje rastlin, vključno z geografskim izvorom zdravilne rastline in pogoje gojenja, pridelovanja, sušenja in shranjevanja.

V zvezi z opisom postopka proizvodnje pripravka rastlinskega izvora in kontrol postopkov, se predložijo informacije, ki ustrezno opisujejo postopek proizvodnje pripravka rastlinskega izvora, vključno z opisom predelave, topil in reagentov, faz čiščenja in standardizacije.

V zvezi z razvojem postopka proizvodnje se navede kratek povzetek, ki opisuje razvoj rastlinske(-ih) snovi in priprava(-ov) rastlinskega izvora, kadar je to primerno, ob upoštevanju predlagane poti dajanja in uporabe. Obravnavajo se, kjer je to primerno, rezultati primerjave fitokemične sestave rastlinske(-ih) snovi in priprava(-ov) rastlinskega izvora, kjer je primerno, iz bibliografskih podatkov ter rastlinske(-ih) snovi in priprava(-ov) rastlinskega izvora, kjer je primerno, ki jih kot zdravilno(-e) učinkovino(-e) vsebuje zdravilo rastlinskega izvora, ki je predmet vloge.

Za obrazložitev sestave in drugih lastnosti rastlinske snovi se navedejo podatki o botaničnem, makroskopskem, mikroskopskem, fitokemičnem opisu lastnosti, ter biološki aktivnosti, če je potrebno.

Za obrazložitev sestave in drugih lastnosti pripravka rastlinskega izvora se navedejo podatki o fitokemičnem in fizikalnokemijskem opisu lastnosti, ter biološki aktivnosti, če je potrebno.

Predložijo se specifikacije za rastlinsko(-e) snov(-i) in pripravek(-e) rastlinskega izvora, kjer je primerno.

Predložijo se analizni postopki, ki se uporabljajo za preskuse rastlinske(-ih) snovi in priprava(-ov) rastlinskega izvora, kjer je primerno.

Predloži se validacija analiznih postopkov, podatki o validaciji analize, vključno s podatki poskusov za analizne postopke za preskušanje rastlinske(-ih) snovi in pripravka(-ov) rastlinskega izvora, kjer je primerno.

Za analize serij se predloži opis serij in rezultati analiz serij za rastlinsko(-e) snov(-i) in pripravek(-e) rastlinskega izvora, kjer je primerno, vključno z analizami za snovi iz farmakopeje.

Predloži se utemeljitev za specifikacije rastlinske(-ih) snovi in pripravka(-ov) rastlinskega izvora, kjer je primerno.

Predložijo se podatki o referenčnih standardih ali referenčnih snoveh, uporabljenih za preskušanje rastlinske(-ih) snovi in pripravka(-ov) rastlinskega izvora, kjer je primerno.

Kadar je rastlinska snov ali pripravek rastlinskega izvora predmet monografije, vlagatelj lahko zaprosi za certifikat ustreznosti, ki ga je izdal Evropski direktorat za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva Sveta Evrope.

(2) Zdravila rastlinskega izvora

V zvezi z razvojem formulacije je treba predložiti kratek povzetek, ki opisuje razvoj zdravila rastlinskega izvora ob upoštevanju predlagane poti dajanja in uporabe.

Kadar je to primerno, se obravnavajo rezultati primerjave fitokemične sestave izdelkov iz bibliografskih podatkov ter zdravila rastlinskega izvora, ki je predmet vloge.

5. ZDRAVILA SIROTE

- Za zdravila sirote v smislu Uredbe (EU) 2026/...⁺ se lahko uporabljajo splošne določbe dela II-6 (izjemne okoliščine). Vlagatelj nato v nekliničnih in kliničnih povzetkih utemelji razloge, zaradi katerih ni mogoče predložiti popolnih podatkov in utemelji razmerje med koristmi in tveganji pri zadevnem zdravilu siroti.
- Če se vlagatelj vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom siroto sklicuje na določbe člena 14 in del II-1 te priloge (dobro uveljavljena medicinska uporaba), se sistematična in dokumentirana uporaba zadevne snovi lahko sklicuje – kot odstopanje – na uporabo te snovi v skladu z določbami člena 4(1), (4), (5) in (6) te direktive.

DEL IV

ZDRAVILA ZA NAPREDNO ZDRAVLJENJE

1. UVOD

Vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za napredno zdravljenje, kot so opredeljene v členu 5(1), točka 8, upoštevajo zahteve v zvezi s strukturo (moduli 1, 2, 3, 4 in 5) iz dela I te priloge.

⁺ UL: prosimo, da v besedilo vstavite številko uredbe iz dokumenta ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Za biološka zdravila se uporabljajo tehnične zahteve za module 3, 4 in 5, kot je navedeno v delu I te priloge. Posebne zahteve za zdravila za napredno zdravljenje, ki so navedene v oddelkih 3, 4 in 5 tega dela, pojasnjujejo način uporabe zahtev iz dela I za zdravila za napredno zdravljenje. Kadar je ustrezno, se ob upoštevanju posebnosti zdravil za napredno zdravljenje poleg tega določijo tudi dodatne zahteve.

Zaradi posebnih lastnosti zdravil za napredno zdravljenje se lahko uporablja pristop, ki temelji na analizi tveganja, da se določijo kakovost ter neklinični in klinični podatki, ki jih je treba v skladu z znanstvenimi smernicami o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravil iz točke 4 poglavja „Uvod in splošna načela“ vključiti v vlogo za pridobitev dovoljenja za promet.

Analiza tveganja lahko zajame razvoj v celoti. Dejavniki tveganja, ki se lahko upoštevajo, vključujejo: izvor celic (avtologne, alogenske, ksenogenske), sposobnost za razmnoževanje in/ali razlikovanje ter sprožitev imunskega odziva, stopnjo manipulacije celic, kombinacijo celic in bioaktivnih molekul ali strukturnih materialov, lastnost zdravil za gensko zdravljenje, obseg sposobnosti uporabljenih virusov in mikroorganizmov za razmnoževanje *in vivo*, stopnjo vključevanja verig nukleinskih kislin ali genov v genom, dolgotrajno funkcionalnost, tveganje za rakotvornost in način dajanja ali uporabe.

V analizi tveganja se lahko upoštevajo tudi ustrezni dostopni neklinični in klinični podatki ali izkušnje z drugimi sorodnimi zdravili za napredno zdravljenje.

Vsako odstopanje od zahtev iz te priloge se znanstveno utemelji v modulu 2 vloge za pridobitev dovoljenja za promet. Kadar se uporabi navedena analiza tveganja, se prav tako vključi in opiše v modulu 2. V tem primeru se obravnavajo uporabljena metodologija, ugotovljena tveganja in posledice pristopa, ki temelji na analizi tveganja, za razvoj in ovrednotenje programa ter opišejo vsa odstopanja od zahtev iz te priloge zaradi analize tveganja.

2. OPREDELITEV POJMOV

V tej prilogi se uporabljajo opredelitve pojmov iz Uredbe (ES) št. 1394/2007.

3. POSEBNE ZAHTEVE V ZVEZI Z MODULOM 3

3.1 Posebne zahteve za vsa zdravila za napredno zdravljenje

Predloži se opis sistema sledljivosti, ki ga namerava vzpostaviti in vzdrževati imetnik dovoljenja za promet, da se prek virov, izdelave, pakiranja, shranjevanja, transporta in dostave bolnišnici, instituciji ali zasebni praksi, v kateri se izdelek uporablja, zagotovi sledljivost posameznega izdelka ter vhodnih snovi in surovin, vključno z vsemi snovmi, ki prihajajo v stik s celicami ali tkivi, ki jih lahko vsebuje.

Sistem sledljivosti mora dopolnjevati in biti v skladu z zahtevami iz Uredbe (EU) 2024/1938.

3.2 Posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje

3.2.1 *Uvod: končni izdelek, zdravilna učinkovina in vhodne snovi*

3.2.1.1 Zdravilo za gensko zdravljenje, ki vsebuje rekombinantna zaporedja nukleinskih kislin ali gensko spremenjene mikroorganizme ali viruse

Končno zdravilo vsebuje zaporedja nukleinskih kislin ali gensko spremenjene mikroorganizme ali viruse, ki so pripravljene v končnem stičnem vsebniku za predvideno medicinsko uporabo. Končno zdravilo se lahko kombinira z medicinskim pripomočkom ali aktivnim medicinskim pripomočkom za vsaditev.

Zdravilna učinkovina vsebuje zaporedja nukleinskih kislin ali gensko spremenjene mikroorganizme ali viruse.

3.2.1.2 Zdravilo za gensko zdravljenje, ki vsebuje gensko spremenjene celice

Končno zdravilo vsebuje gensko spremenjene celice, ki so pripravljene v končnem stičnem vsebniku za predvideno medicinsko uporabo. Končno zdravilo se lahko kombinira z medicinskim pripomočkom ali aktivnim medicinskim pripomočkom za vsaditev.

Zdravilna učinkovina je sestavljena iz celic, ki jih gensko spremeni eden od izdelkov, opisanih v oddelku 3.2.1.1.

3.2.1.3 Če izdelki vsebujejo viruse ali virusne vektorje, so vhodne snovi sestavine, iz katerih se pridobi virusni vektor, tj. glavni sev virusnega vektorja ali plazmidi, ki se uporabljajo za transfekcijo pakirnih celic, in glavna celična banka celične linije za pakiranje.

3.2.1.4 Če vsebujejo izdelki plazmide, nevirusne vektorje in gensko spremenjene mikroorganizme, ki niso virusi ali virusni vektorji, so vhodne snovi sestavine, ki se uporabljajo za pridobitev celice proizvajalke, tj. plazmid, bakterije gostiteljice in glavna celična banka rekombinantnih mikrobnih celic.

3.2.1.5 Če so celice gensko spremenjene, so vhodne snovi sestavine, ki se uporabljajo pri pridobivanju gensko spremenjenih celic, tj. vhodne snovi za pridobivanje vektorjev, vektorskih in človeških ali živalskih celic. Načela dobre proizvodne prakse se uporabljajo od sistema banke, ki se uporablja pri pridobivanju vektorja.

3.2.2 *Posebne zahteve*

Poleg zahtev iz oddelkov 3.2.1 in 3.2.2 dela I te priloge se uporabljajo tudi naslednje zahteve:

- (a) Predložijo se informacije o vseh vhodnih snoveh, ki se uporabljajo pri izdelavi zdravilnih učinkovin, vključno z izdelki, ki so potrebni za gensko spremembo človeških ali živalskih celic ter, kadar je ustrezno, za nadaljnje gojenje in shranjevanje gensko spremenjenih celic, pri čemer se upošteva, da se prečiščevanje morda ni izvedlo.
- (b) Za izdelke, ki vsebujejo mikroorganizem ali virus, se navedejo podatki o genski spremembi, analizi zaporedja, slabljenju virulence, tropizmu za posebne vrste celic in tkiv, odvisnosti celičnega ciklusa od mikroorganizma ali virusa, patogenosti in lastnostih starševskega seva.

- (c) V ustreznih delih vloge se opišejo nečistote, povezane s postopkom in izdelkom, ter zlasti virusni kontaminanti, sposobni za razmnoževanje, če vektor ni sposoben za razmnoževanje.
- (d) Pri plazmidih se med celotnim rokom uporabnosti izdelka določa količina različnih oblik plazmidov.
- (e) Pri gensko spremenjenih celicah se preskušajo lastnosti celic pred gensko spremembo in po njej ter pred postopkom zamrzovanja/hranjenja in po vsakem nadaljnjem takem postopku.

Poleg posebnih zahtev za zdravila za gensko zdravljenje se za gensko spremenjene celice uporabljajo zahteve v zvezi s kakovostjo zdravil za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva (glej oddelek 3.3).

3.3 Posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva

3.3.1 *Uvod: končni izdelek, zdravilna učinkovina in vhodne snovi*

Končno zdravilo vsebuje zdravilno učinkovino, ki je pripravljena v končnem stičnem vsebniku za predvideno zdravstveno uporabo in končni kombinaciji za kombinirana zdravila za napredno zdravljenje.

Zdravilna učinkovina je sestavljena iz gojenih celic in/ali tkiv.

Dodatne snovi (npr. ogrodja, matrice, pripomočki, biomateriali, biomolekule in/ali druge sestavine), ki se kombinirajo z manipuliranimi celicami, katerih sestavni del so, se obravnavajo kot vhodne snovi, čeprav njihov izvor ni biološki.

Materiali, ki se uporabljajo med izdelavo zdravilnih učinkovin (npr. mediji za gojenje, rastni faktorji) in za katere ni predvideno, da so del zdravilne učinkovine, se obravnavajo kot surovine.

3.3.2 *Posebne zahteve*

Poleg zahtev iz oddelkov 3.2.1 in 3.2.2 dela I te priloge se uporabljajo tudi naslednje zahteve:

3.3.2.1 Vhodne snovi

- (a) V skladu z Uredbo (EU) 2024/1938 se pripravi in predloži povzetek informacij o darovanju, preskrbi in preskušanju človeškega tkiva in celic, ki se uporabljajo kot vhodne snovi. Če se kot vhodne snovi uporabljajo nezdrave celice ali tkiva (npr. rakasto tkivo), se njihova uporaba utemelji.
- (b) Če se združujejo populacije alogenskih celic, se navedejo strategije združevanja in ukrepi za zagotovitev sledljivosti.

- (c) Morebitna variabilnost, vnesena prek človeških ali živalskih tkiv in celic, se obravnava kot del validacije postopka izdelave, opisa lastnosti zdravilne učinkovine in končnega izdelka, razvoja preskusov določanja vsebnosti, določanja specifikacij in stabilnosti.
- (d) Za izdelke, ki temeljijo na ksenogenskih celicah, se predložijo informacije o izvoru živali (kot so geografsko poreklo, reja živali, starost), posebnih merilih sprejemljivosti, ukrepih za preprečevanje in spremljanje okužb pri viru/živalih donatorkah, ter preskušanju živali na povzročitelje okužb, vključno z vertikalno prenosljivimi mikroorganizmi in virusi, ter dokazilo o primernosti objektov za živali.
- (e) Za izdelke, ki temeljijo na celicah in se pridobijo iz gensko spremenjenih živali, se navedejo posebne lastnosti celic, povezane z gensko spremembo. Predloži se podroben opis metode nastanka transgene živali in opis njenih lastnosti.
- (f) Za gensko spremembo celic se uporabljajo tehnične zahteve iz oddelka 3.2.
- (g) Navede in utemelji se režim preskušanja vseh dodatnih snovi (ogrodij, matric, pripomočkov, biomaterialov, biomolekul ali drugih sestavin), ki se kombinirajo z inženirsko obravnavanimi celicami, katerih sestavni del so.

- (h) Za ogrodja, matrice in pripomočke, ki so zajeti v opredelitvi medicinskega pripomočka ali aktivnega medicinskega pripomočka za vsaditev, se predložijo informacije, ki se v skladu z oddelkom 3.4 zahtevajo za oceno kombiniranih zdravil za napredno zdravljenje.

3.3.2.2 Postopek izdelave

- (a) Postopek izdelave se validira, da se zagotovijo konsistentnost serij in postopka, funkcijska neokrnjenost celic od izdelave in transporta do aplikacije ali dajanja ter ustrezna stopnja diferenciacije.
- (b) Če so celice gojene neposredno v matrici, ogrodju ali pripomočku ali na njih, se predložijo informacije o validaciji postopka gojenja celic v zvezi z rastjo celic, funkcijo in neokrnjenostjo kombinacije.

3.3.2.3 Opis lastnosti in strategija nadzora

- (a) Predložijo se ustrezne informacije v zvezi z opisom lastnosti celične populacije ali mešanice celic v smislu identitete, čistote (npr. naključnih mikrobnih agensov in celičnih kontaminantov), sposobnosti preživetja, učinkovitosti, kariologije, rakotvornosti in primernosti za predvideno medicinsko uporabo. Dokaže se genska stabilnost celic.

- (b) Predložijo se kakovostne informacije in, če je mogoče, količinske informacije o nečistotah, povezanih z izdelkom in postopkom, ter vseh materialih, ki so med izdelavo sposobni vnesti razpadne produkte. Utemelji se obseg določanja nečistot.
- (c) Če na zdravilni učinkovini ali končnem izdelku ni mogoče opraviti nekaterih preskusov za sproščanje, ampak je to mogoče le na ključnih intermediatih in/ali kot preskus med izdelavo, se to utemelji.
- (d) Kadar so biološko aktivne molekule (kot so rastni faktorji, citokini) prisotne kot sestavine izdelka na podlagi celic, se opredelijo njihov vpliv in medsebojno delovanje z drugimi sestavinami zdravilne učinkovine.
- (e) Kadar je tridimenzionalna struktura del predvidene funkcije, so stopnja diferenciacije, strukturna in funkcijska organizacija celic ter, kadar je primerno, pripravljena zunajcelična matrica del opisa lastnosti teh izdelkov na podlagi celic. Kadar je potrebno, neklinične raziskave dopolnijo fizikalno-kemijski opis lastnosti.

3.3.2.4 Pomožne snovi

Za pomožne snovi, uporabljene v zdravilih na podlagi celic ali tkiva (npr. sestavine transportnega gojišča), se uporabljajo zahteve za nove pomožne snovi iz dela I te priloge, razen če obstajajo podatki o medsebojnem delovanju celic ali tkiv in pomožnih snovi.

3.3.2.5 Razvojne študije

Opis razvojnega programa obravnava izbiro materialov in postopkov. Obravnava se zlasti neokrnjenost celične populacije, kakršna je v končni sestavi.

3.3.2.6 Referenčni materiali

Dokumentirajo in opredelijo se referenčni standardi, pomembni in značilni za zdravilne učinkovine in/ali končni izdelek.

3.4 Posebne zahteve za zdravila za napredno zdravljenje, ki vključujejo pripomočke

3.4.1 *Zdravila za napredno zdravljenje, ki vključujejo pripomočke, kot so opredeljeni v členu 7 Uredbe (ES) št. 1394/2007*

Predloži se opis fizikalnih lastnosti in učinkovitosti izdelka ter metod načrtovanja izdelka.

Opišeta se medsebojno delovanje in združljivost genov, celic in/ali tkiv ter strukturnih sestavin.

3.4.2 Kombinirana zdravila za napredno zdravljenje, kot so opredeljena v členu 5(1), točka 9

Za celični ali tkivni del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje se uporabljajo posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva iz oddelka 3.3, v primeru gensko spremenjenih celic pa se uporabljajo posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje iz oddelka 3.2.

Medicinski pripomoček ali aktivni medicinski pripomoček za vsaditev je lahko sestavni del zdravilne učinkovine. Kadar je medicinski pripomoček ali aktivni medicinski pripomoček za vsaditev med izdelavo, aplikacijo ali dajanjem končnega izdelka kombiniran s celicami, se te štejejo kot sestavni del končnega izdelka.

Predložijo se informacije o medicinskem pripomočku ali aktivnem medicinskem pripomočku za vsaditev (ki je sestavni del zdravilne učinkovine ali končnega izdelka), pomembne za oceno kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje. Te informacije vključujejo:

- (a) informacije o izbiri in predvideni funkciji medicinskega pripomočka ali medicinskega pripomočka za vsaditev ter dokaz združljivosti pripomočka z drugimi sestavinami izdelka;
- (b) dokazilo o skladnosti dela medicinskega pripomočka ali dela aktivnega pripomočka z bistvenimi zahtevami iz Priloge 1 k Uredbi (EU) 2017/745;

- (c) kadar je primerno, dokazilo o skladnosti medicinskega pripomočka ali medicinskega pripomočka za vsaditev z zahtevami glede BSE/TSE iz Uredbe Komisije (EU) št. 722/2012⁶³;
- (d) kadar so dostopni, rezultate vseh ocen dela medicinskega pripomočka ali dela aktivnega medicinskega pripomočka za vsaditev, ki jih je v skladu z Uredbo (EU) 2017/745 izvedel priglašeni organ.

Priglašeni organ, ki je izvedel oceno iz točke (d) tega oddelka, zagotovi na zahtevo organa, ki je pristojen za oceno vloge, vse informacije v zvezi z rezultati ocene v skladu z Uredbo (EU) 2017/745. To so lahko informacije in dokumenti iz zadevnih vlog v zvezi z oceno skladnosti, kadar je to potrebno za vrednotenje kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje kot celoto.

⁶³ Uredba Komisije (EU) št. 722/2012 z dne 8. avgusta 2012 o posebnih zahtevah v zvezi z zahtevami iz direktiv Sveta 90/385/EGS in 93/42/EGS glede aktivnih medicinskih pripomočkov za vsaditev in medicinskih pripomočkov, izdelanih z uporabo tkiv živalskega izvora (UL L 212, 9.8.2012, str. 3, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj>).

4. POSEBNE ZAHTEVE V ZVEZI Z MODULOM 4

4.1 Posebne zahteve za vsa zdravila za napredno zdravljenje

Zahteve iz dela I, modul 4, te priloge o farmakološkem in toksikološkem preskušanju zdravil niso vedno primerne zaradi edinstvenih ter raznolikih strukturnih in bioloških lastnosti zdravil za napredno zdravljenje. Tehnične zahteve v oddelkih 4.1, 4.2 in 4.3 pojasnjujejo, kako se zahteve iz dela I te priloge uporabljajo za zdravila za napredno zdravljenje. Kadar je bilo ustrezno, so bile ob upoštevanju posebnosti zdravil za napredno zdravljenje določene dodatne zahteve.

Utemeljitev nekliničnega razvoja ter meril za izbor ustreznih vrst in modelov (*in vitro* ter *in vivo*) se obravnava in obrazloži v nekliničnem pregledu. Izbrani živalski modeli lahko vključujejo imunsko ogrožene živali, živali z izbitim genom, živali s človeškimi lastnostmi in transgene živali. Upošteva se uporaba homolognih modelov (npr. mišje celice, analizirane v miših) ali modelov, ki posnemajo bolezni, zlasti za študije imunogenosti in imunotoksičnosti.

Poleg zahtev iz dela I se navedejo varnost, primernost in biološka združljivost vseh strukturnih sestavin (kot so matrice, ogrodja in pripomočki) ter vse dodatne snovi (kot so celični izdelki, biomolekule, biomateriali in kemične snovi), ki so prisotne v končnem izdelku. Upoštevajo se njihove fizikalne, mehanske, kemične in biološke lastnosti.

4.2 Posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje

Za določitev obsega in vrste nekliničnih študij, potrebnih za določitev ustrezne ravni nekliničnih podatkov o varnosti, se upoštevata oblika in vrsta zdravila za gensko zdravljenje.

4.2.1 *Farmakologija*

- (a) Študije učinkov *in vitro* ter *in vivo* v zvezi s predlagano terapevtsko uporabo (tj. farmakodinamične študije za „potrditev koncepta“) se predložijo z uporabo modelov in ustreznih živalskih vrst, ki so načrtovani za dokaz, da zaporedje nukleinskih kislin doseže predvideni cilj (ciljni organ ali celice) in opravlja predvideno funkcijo (raven izražanja in funkcionalno delovanje). V kliničnih študijah se navedeta trajanje funkcije zaporedja nukleinskih kislin in predlagan režim odmerjanja.
- (b) Selektivnost cilja: kadar je predvideno, da ima zdravilo za gensko zdravljenje selektivno funkcionalnost ali funkcionalnost, omejeno s ciljem, se predložijo študije, ki potrjujejo posebnost in trajanje funkcionalnosti ter delovanja v ciljnih celicah in tkivih.

4.2.2 *Farmakokinetika*

- (a) Študije o biološki porazdelitvi vključujejo raziskave o obstojnosti, očistku in mobilizaciji. Študije o biološki porazdelitvi poleg tega obravnavajo tudi tveganje za prenos na zarodno linijo.

- (b) Glede na vrsto zadevnega izdelka se v oceni tveganja za okolje navedejo raziskave vnosa in tveganja za prenos tretjim stranem, razen če vloga vsebuje temeljito utemeljitev.

4.2.3 Toksikologija

- (a) Oceni se toksičnost končnega zdravila za gensko zdravljenje. Poleg tega se glede na vrsto izdelka upošteva posamezno preskušanje zdravilnih učinkovin in pomožnih snovi, pri čemer se ovrednoti *in vivo* učinek izdelkov, povezanih z izraženim zaporedjem nukleinskih kislin, ki niso predvideni za fiziološko funkcijo.
- (b) Študije o toksičnosti enkratnega odmerka se lahko združijo s študijami o farmakologiji varnosti in farmakokinetiki, npr. za raziskovanje obstojnosti.
- (c) Študije o toksičnosti ponavljajočih odmerkov se predložijo, kadar se predvideva večkratno odmerjanje za človeka. Način in načrt uporabe jasno izražata načrtovano klinično odmerjanje. Kadar je lahko posledica enkratnega odmerjanja podaljšana funkcionalnost zaporedja nukleinskih kislin pri ljudeh, se upoštevajo študije o toksičnosti ponavljajočih odmerkov. Študije lahko trajajo dlje od običajnih študij o toksičnosti, kar je odvisno od obstojnosti zdravil za gensko zdravljenje in pričakovanih morebitnih tveganj. Navede se utemeljitev trajanja.
- (d) Prouči se genotoksičnost. Vendar se običajne študije o genotoksičnosti izvedejo le, kadar so potrebne za preskušanje posebne nečistote ali sestavine prenosnega sistema.

- (e) Prouči se rakotvornost. Običajne študije o rakotvornosti v življenjskem obdobju glodavcev niso potrebne. Vendar se glede na vrsto izdelka na primernih modelih *in vivo/in vitro* ovrednotijo možnosti za nastanek tumorjev.
- (f) Reprodaktivna in razvojna toksičnost: predložijo se študije o učinkih na plodnost in splošno reproductivno funkcijo. Glede na vrsto zadevnega izdelka se predložijo študije o toksičnosti za zarodek in plod ter obporodni toksičnosti ter študije o prenosu zarodne linije, razen če vloga vsebuje temeljito utemeljitev.
- (g) *Dodatne študije o toksičnosti*
 - Študije o združevanju: študije o združevanju se predložijo za vsa zdravila za gensko zdravljenje, razen če je pomanjkanje teh študij znanstveno utemeljeno, npr. ker zaporedje nukleinskih kislin ne bo vstopilo v celično jedro. Za zdravila za gensko zdravljenje, za katere se ne predvideva sposobnost združevanja, se izvedejo študije o združevanju, če kažejo podatki o biološki porazdelitvi tveganje za prenos zarodne linije.
 - Imunogenost in imunotoksičnost: proučijo se morebitni imunogeni in imunotoksični učinki.

4.3 Posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva

4.3.1 *Farmakologija*

- (a) Primarne farmakološke študije so zadostne, da dokažejo potrditev koncepta. Prouči se medsebojno delovanje izdelkov na podlagi celic, ki jih obdaja tkivo.
- (b) Določita se količina izdelka, ki je potrebna za doseganje želenega učinka/učinkovitega odmerka, in pogostost odmerjanja, kar je odvisno od vrste izdelka.
- (c) Sekundarne farmakološke študije se upoštevajo pri ovrednotenju morebitnih fizioloških učinkov, ki niso povezani z želenim zdravilnim učinkom zdravil za somatsko celično zdravljenje v obliki izdelkov tkivnega inženirstva ali dodatnih snovi, ker so lahko biološko zdravilne molekule poleg želenih beljakovin skrite ali ker lahko imajo zelene beljakovine neželena ciljna območja.

4.3.2 *Farmakokinetika*

- (a) Običajne študije o farmakokinetiki za raziskovanje absorpcije, porazdelitve, presnove in izločanja niso potrebne. Vendar se glede na vrsto zadevnega izdelka raziščejo parametri, kot so sposobnost preživetja, dolgoživost, porazdelitev, rast, diferenciacija in migracija, razen če vloga vsebuje temeljito utemeljitev, da to ni potrebno.

- (b) Za zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelke tkivnega inženirstva, ki proizvajajo sistemsko zdravilne biomolekule, se proučijo porazdelitev, trajanje in količina izraženih molekul.

4.3.3 Toksikologija

- (a) Oceni se toksičnost končnega izdelka. Upošteva se posamezno preskušanje zdravilnih učinkovin, dodatnih snovi in vseh nečistot, povezanih s postopkom.
- (b) Opazovanja lahko trajajo dlje kot pri običajnih študijah o toksičnosti, pri čemer se upošteva pričakovana življenjska doba zdravila skupaj s farmakodinamičnimi in farmakokinetičnimi lastnostmi. Navede se utemeljitev trajanja.
- (c) Običajne študije o rakotvornosti in genotoksičnosti niso potrebne, razen v zvezi z rakotvornim potencialom izdelka.
- (d) Proučijo se imunogeni in imunotoksični učinki.
- (e) Če vsebujejo izdelki na podlagi celic živalske celice, se obravnavajo s tem povezani posamezni pomisleki glede varnosti, kot je prenos ksenogenih patogenov na ljudi.

5. POSEBNE ZAHTEVE V ZVEZI Z MODULOM 5

5.1 Posebne zahteve za vsa zdravila za napredno zdravljenje

5.1.1 Posebne zahteve v tem oddelku dela IV so dodatne zahteve poleg zahtev iz modula 5 v delu I te priloge.

5.1.2 Kadar je zaradi klinične uporabe zdravil za napredno zdravljenje potrebno posebno hkratno zdravljenje in kadar vključuje taka uporaba kirurške postopke, se razišče in opiše postopek zdravljenja kot celota. Predložijo se informacije o standardizaciji in optimizaciji teh postopkov med kliničnim razvojem.

Kadar lahko medicinski pripomočki, ki se uporabljajo med kirurškim postopkom za aplikacijo, vsaditev ali dajanje zdravila za napredno zdravljenje, vplivajo na učinkovitost ali varnost izdelka za napredno zdravljenje, se predložijo informacije o teh pripomočkih.

Določi se posebno strokovno znanje, ki se zahteva za aplikacijo, vsaditev, dajanje ali spremljevalne dejavnosti. Po potrebi se predloži načrt usposabljanja zdravstvenih delavcev za postopke uporabe, aplikacije, vsaditve ali dajanja teh izdelkov.

5.1.3 Ker se lahko postopek izdelave zdravil za napredno zdravljenje zaradi njihovih lastnosti med kliničnim razvojem spremeni, se lahko zahtevajo dodatne študije za dokaz primerljivosti.

- 5.1.4 Med kliničnim razvojem se obravnavajo tveganja, ki so povezana z morebitnimi povzročitelji okužb ali uporabo materiala, pridobljenega iz živalskih virov, in ukrepi za zmanjšanje takšnega tveganja.
- 5.1.5 Izbira odmerka in časovni razpored uporabe se opredelita s študijami za ugotavljanje odmerkov.
- 5.1.6 Učinkovitost predlaganih indikacij se podpre z ustreznimi rezultati kliničnih študij, ki uporabljajo klinično smiselne končne točke za predvideno uporabo. V nekaterih kliničnih pogojih je lahko potrebno dokazilo o dolgoročni učinkovitosti. Zagotovi se strategija za ovrednotenje dolgoročne učinkovitosti.
- 5.1.7 Strategija za dolgoročno spremljanje varnosti in učinkovitosti se vključi v načrt za obvladovanje tveganja.
- 5.1.8 Za kombinirana zdravila za napredno zdravljenje se načrtujejo in izvedejo študije s kombiniranim izdelkom kot celoto.
- 5.2 Posebne zahteve za zdravila za gensko zdravljenje
- 5.2.1 Študije o farmakokinetiki pri ljudeh
- Študije o farmakokinetiki pri ljudeh vključujejo naslednje vidike:
- (a) študije za obravnavanje izločanja zdravil za gensko zdravljenje;
 - (b) študije o biološki porazdelitvi;

- (c) študije o farmakokinetiki zdravila in delih izražanja genov (npr. izražene beljakovine ali genomski podpisi).

5.2.2 *Študije o farmakodinamiki pri ljudeh*

Študije o farmakodinamiki pri ljudeh obravnavajo izražanje in funkcijo zaporedja nukleinskih kislin po dajanju zdravil za gensko zdravljenje.

5.2.3 *Študije o varnosti*

Študije o varnosti obravnavajo:

- (a) nastanek vektorja, sposobnega za razmnoževanje;
- (b) nastanek novih sevov;
- (c) preureditev sedanjih genomskih zaporedij;
- (d) neoplastično širjenje zaradi insercijske mutagenosti.

5.3 Posebne zahteve za zdravila za somatsko celično zdravljenje

5.3.1 *Zdravila za somatsko celično zdravljenje, pri katerih temelji način delovanja na proizvodnji določenih aktivnih biomolekul*

Za zdravila za somatsko celično zdravljenje, pri katerih temelji način delovanja na proizvodnji določenih aktivnih biomolekul, se obravnavajo farmakokinetične lastnosti (zlasti porazdelitev, trajanje in količina izražanja) teh molekul, če je to izvedljivo.

5.3.2 *Biološka porazdelitev, obstojnost in dolgoročna vsaditev sestavin zdravil za somatsko celično zdravljenje*

Med kliničnim razvojem se obravnavajo biološka porazdelitev, obstojnost in dolgoročna vsaditev sestavin zdravila za somatsko celično zdravljenje.

5.3.3 *Študije o varnosti*

Študije o varnosti obravnavajo:

- (a) porazdelitev in vsaditev po dajanju zdravila;
- (b) ektopično vsaditev;
- (c) onkogeno preoblikovanje in zanesljivost celičnih/tkivnih rodov.

5.4 Posebne zahteve za izdelke tkivnega inženirstva

5.4.1 *Študije o farmakokinetiki*

Kadar običajne študije o farmakokinetiki niso pomembne za izdelke tkivnega inženirstva, se med kliničnim razvojem obravnavajo biološka porazdelitev, obstojnost in razgradnja sestavin izdelkov tkivnega inženirstva.

5.4.2 *Študije o farmakodinamiki*

Študije o farmakodinamiki obravnavajo posebne lastnosti izdelkov tkivnega inženirstva, katerim so te študije tudi prilagojene. Predložita se dokazilo o „potrditvi koncepta“ in kinetičnost izdelka, da se doseže predvidena obnovitev, popravljanje ali nadomestitev. Upoštevajo se ustrezni farmakodinamični označevalci, povezani s predvidenimi funkcijami in strukturo.

5.4.3 *Študije o varnosti*

Uporablja se oddelek 5.3.3.

PRILOGA III

Pogoji glede kvalifikacij usposobljene osebe

1. Usposobljena oseba iz člena 155 mora posedovati dokazilo o formalnih kvalifikacijah, ki se podeljuje ob zaključku univerzitetnega študija ali izobraževalnega programa, ki ga zadevna država članica priznava kot enakovrednega, ki obsega najmanj štiri leta teoretičnega in praktičnega študija v eni ali več naštetih znanstvenih strok: farmacija, medicina, veterinarska medicina, kemija, farmacevtska kemija in tehnologija, biologija, biomedicinsko inženirstvo in biotehnologija ter kemijsko inženirstvo.

Univerzitetni študij ali izobraževalni program, ki ga zadevna država članica priznava kot enakovrednega, lahko traja najmanj tri leta in pol, kadar študiju sledi obdobje teoretičnega in praktičnega usposabljanja, ki traja najmanj eno leto in vključuje najmanj šestmesečno usposabljanje v lekarni in se zaključi z izpitom na univerzitetni ravni.

Kadar v državi članici obstajata hkrati dva univerzitetna programa ali dva izobraževalna programa, ki ju država članica priznava kot enakovredna, in kadar eden od teh programov traja štiri leta in drugi tri leta, se šteje, da triletni program ali njegov priznan enakovreden program izpolnjuje pogoj glede trajanja iz drugega pododstavka, če zadevna država članica dokazila o formalnih kvalifikacijah, ki se podeljujejo ob zaključku obeh programov študija, priznava kot enakovredna.

Program mora obsegati teoretični in praktični del študija, ki temelji na najmanj naslednjih osnovnih predmetih:

- (a) fizika,
- (b) splošna in anorganska kemija,
- (c) organska kemija,
- (d) analizna kemija,
- (e) farmacevtska kemija, vključno z analizo zdravil,
- (f) biokemija,
- (g) fiziologija,
- (h) mikrobiologija,
- (i) farmakologija,
- (j) farmacevtska tehnologija,
- (k) toksikologija.

Študij teh predmetov mora biti uravnotežen tako, da zadevni osebi omogoča izpolnjevanje odgovornosti, navedenih v členu 157.

Če oseba ne poseduje dokazila o formalnih kvalifikacijah iz prvega pododstavka ali drugače ne izpolnjuje meril, ki jih določa ta odstavek, pristojni organ države članice zagotovi, da zadevna oseba predloži dokaz o ustreznem znanju iz naštetih predmetov.

2. Usposobljena oseba mora imeti vsaj dve leti praktičnih izkušenj s polnim delovnim časom ali enako količino izkušenj, pridobljenih v sorazmerno daljšem časovnem obdobju, v enem ali več podjetjih ali subjektih, ki ne opravljajo gospodarskih dejavnosti in ki imajo dovoljenje za proizvodnjo, pri čemer je v tem času usposobljena oseba pridobila zadostno znanje o proizvodnji, preskušanju, preskrbovalnih verigah, dobri proizvodni praksi in sistemih farmacevtske kakovosti ter regulativnih postopkih in vsebini dokumentacije, da bi lahko zagotovila kakovost zdravil. Kadar univerzitetni študij ali izobraževalni program, ki ga zadevna država članica priznava kot enakovrednega, iz odstavka 1 traja vsaj pet let, lahko pristojni organ države članice skrajša obdobje praktičnih izkušenj za eno leto.
3. Kadar je od začetka uporabe Druge Direktive Sveta 75/319/EGS⁶⁴, oseba v državi članici opravljala dejavnosti usposobljene osebe iz člena 155 brez da bi izpolnjevala pogoje iz te priloge, je ta oseba upravičena do nadaljnjega opravljanja teh dejavnosti v Uniji.

⁶⁴ Druga Direktiva Sveta 75/319/EGS z dne 20. maja 1975 o približevanju zakonov in drugih predpisov, ki se nanašajo na lastniška zdravila (UL L 147, 9.6.1975, str. 13, <http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj>).

4. Kadar je imetnik diplome, spričevala ali drugega dokazila o formalnih kvalifikacijah, podeljenega ob zaključku univerzitetnega študija ali izobraževalnega programa, ki ga zadevna država članica priznava kot enakovrednega, v znanstveni stroki, ki mu omogoča, da opravlja dejavnosti usposobljene osebe iz člena 155 v skladu z zakonodajo te države članice, — pričel z izobraževalnim programom pred 21. majem 1975, se ta oseba lahko šteje kot usposobljena za izvajanje nalog usposobljene osebe iz člena 155 v tej državi članici, pod pogojem, da je ta oseba predhodno opravljala naslednje dejavnosti najmanj dve leti pred 21. majem 1985 v enem ali več podjetjih ali nepridobitnih subjektih, ki imajo dovoljenje za proizvodnjo: nadzor proizvodnje ali kvalitativna in kvantitativna analiza učinkovin ter potrebno preskušanje in preverjanje pod neposrednim nadzorom usposobljene osebe iz člena 155 za zagotavljanje kakovosti zdravil.
-

PRILOGA IV

Podatki za označevanje

Na zunanji ovojnini zdravil ali, kadar zunanje ovojnine ni, na stični ovojnini zdravil se navedejo naslednji podatki:

- (a) ime zdravila, tudi v Braillovi pisavi, ki mu sledi jakost, če je ustrezno (tudi v Braillovi pisavi), in njegova farmacevtska oblika, če je ustrezno, tudi v Braillovi pisavi, in, če je ustrezno, navedba, ali je zdravilo namenjeno dojenčkom, otrokom ali odraslim;
- (b) kadar zdravilo vsebuje največ tri učinkovine, mednarodno nelastniško ime (INN), razen če je že del imena zdravila, ali, če INN ne obstaja, splošno ime;
- (c) kakovostna in količinska navedba učinkovin, izražena na odmere ali enoto ali glede na način uporabe zdravila za dano prostornino ali maso, z uporabo splošnih imen;
- (d) farmacevtska oblika in vsebina, izražena z maso, prostornino ali s številom odmerkov zdravila;
- (e) seznam pomožnih snovi z znanim delovanjem ali učinkom, ki so vključene v podrobne smernice, objavljene na podlagi člena 80;

- (f) način uporabe in, če je potrebno, pot uporabe zdravila. Zagotoviti je treba prostor, kamor se vpiše predpisani odmerek;
- (g) posebno opozorilo, da je zdravilo treba shranjevati nedosegljivo otrokom;
- (h) posebno opozorilo, če je glede na zdravilo to potrebno;
- (i) jasno izražen datum izteka roka uporabnosti (mesec/leto);
- (j) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;
- (k) posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenih zdravil ali iz njih nastalih odpadnih snovi kot tudi napotitev na vsak ustrezen uveljavljen sistem zbiranja teh snovi;
- (l) ime in naslov imetnika dovoljenja za promet in, če je to primerno, ime predstavnika imetnika dovoljenja za promet;
- (m) številka dovoljenja za promet;
- (n) proizvajalčeva številka serije;

- (o) v primeru zdravil brez zdravniškega recepta navodila za uporabo teh zdravil;
- (p) za zdravila, ki niso radiofarmaki iz člena 70(1), zaščitni elementi, ki proizvajalcem, veletrgovcem, farmacevtom in drugim fizičnim ali pravnim osebam, ki so pooblaščen ali upravičeni, da izdajajo zdravila javnosti, ter pristojnim organom držav članic ali Agenciji, kot je ustrezno, omogočajo:
 - (i) da preverijo avtentičnost zdravila in
 - (ii) identificirajo posamezna pakiranja

ter tudi pripomoček, ki omogoča preverjanje, ali je bila zunanja ovojnina nedovoljeno spremenjena.

PRILOGA V

Vsebina povzetka glavnih značilnosti zdravila

Povzetek glavnih značilnosti zdravila iz člena 65 vsebuje naslednje podatke v spodaj navedenem zaporedju:

- (1) ime zdravila, ki mu sledi jakost in farmacevtska oblika;
- (2) kakovostna in količinska sestava učinkovin in pomožnih snovi, kar je bistvenega pomena za ustrezno aplikacijo zdravila. Uporablja se običajno splošno ime ali kemijsko ime;
- (3) farmacevtska oblika;
- (4) klinični podatki:
 - 4.1 terapevtske indikacije,
 - 4.2 odmerjanje in način uporabe za odrasle in, kadar je to potrebno, za otroke,
 - 4.3 kontraindikacije,
 - 4.4 posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi in če gre za imunološka zdravila, vsi posebni previdnostni ukrepi, ki jih morajo osebe, ki ravnajo s takimi zdravili in jih aplicirajo pacientom, upoštevati skupaj z vsemi previdnostnimi ukrepi, ki jih mora upoštevati pacient,

- 4.5 medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij,
 - 4.6 uporaba med nosečnostjo, dojenjem in v obdobju prizadevanj za zanositev ter informacije o učinkih na plodnost,
 - 4.7 vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev,
 - 4.8 neželeni učinki, vključno s standardiziranim besedilom, v katerem se zdravstvene delavce izrecno poziva, da poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih prek nacionalnega sistema poročanja ali na drug način, in v katerem se navedejo različni načini poročanja, ki so na voljo (elektronsko poročanje, poštni naslov ali drugo) v skladu s členom 110(1), drugi pododstavek,
 - 4.9 preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, antidoti);
- (5) farmakološke lastnosti:
- 5.1 farmakodinamične lastnosti,
 - 5.2 farmakokinetične lastnosti,
 - 5.3 neklinični podatki o varnosti;
- (6) farmacevtski podatki:
- 6.1 seznam pomožnih snovi,
 - 6.2 glavne inkompatibilnosti,

- 6.3 rok uporabnosti in po potrebi rok uporabnosti po rekonstituciji ali redčenju zdravila ali po prvem odprtju stične ovojnine,
 - 6.4 navodila za shranjevanje,
 - 6.5 vrsta ovojnine in vsebina,
 - 6.6 previdnostni ukrepi, ki jih je treba upoštevati pri odstranjevanju zdravil ali odlaganju odpadkov, ki iz njih nastanejo, če je to primerno, ter v primeru protimikrobnih zdravil opozorilo, da neustrezno odstranjevanje zdravila prispeva k protimikrobni odpornosti.
- (7) ime in naslov imetnika dovoljenja za promet z zdravilom;
 - (8) številke dovoljenja za promet;
 - (9) datum prve odobritve dovoljenja za promet ali podaljšanja dovoljenja za promet;
 - (10) datum revizije besedila;
 - (11) za radiofarmake podrobni podatki o interni radiacijski dozimetriji;
 - (12) za radiofarmake dodatna podrobna navodila za sprotno pripravo in kontrolo kakovosti radiofarmaka in, kadar je to primerno, najdaljši čas shranjevanja, v katerem vmesni pripravek, kot je eluat ali končni radiofarmak, še ustreza specifikacijam.
-

PRILOGA VI

Vsebina navodila za uporabo

Navodilo za uporabo iz člena 67 vsebuje naslednje podatke v spodaj navedenem zaporedju:

- (1) za identifikacijo zdravila:
 - (a) ime zdravila, ki mu sledi jakost in farmacevtska oblika in, če je ustrezno, navedba, ali je zdravilo namenjeno dojenčkom, otrokom ali odraslim. Splošno ime se navede, če zdravilo vsebuje le eno učinkovino in če je ime izmišljeno,
 - (b) farmakoterapevtska skupina ali način delovanja v pacientu lahko razumljivem jeziku;
- (2) terapevtske indikacije;
- (3) seznam informacij, ki jih je treba poznati pred uporabo zdravila:
 - (a) kontraindikacije,
 - (b) ustrezni previdnostni ukrepi pri uporabi,
 - (c) oblike medsebojnega delovanja z drugimi zdravili in druge oblike interakcij (npr. alkohol, tobak, hrana in pripravki rastlinskega izvora), ki lahko vplivajo na delovanje zdravila,

- (d) posebna opozorila;
- (4) nujna in običajna navodila za pravilno uporabo, zlasti:
 - (a) odmerki in odmerjanje;
 - (b) način uporabe, vključno z vsemi potrebnimi koraki za pripravo in uporabo vseh potrebnih pripomočkov za merjenje ali dostavo, in po potrebi pot uporabe;
 - (c) pogostost uporabe in po potrebi navedba primerne časa, ko se zdravilo sme ali mora uporabiti;

in, če je primerno glede na naravo zdravila:

- (d) trajanje zdravljenja, kadar bi moralo biti omejeno;
- (e) ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru prevelikega odmerjanja (npr. simptomi, nujni postopki);
- (f) način ukrepanja, če je pacient izpustil enega ali več odmerkov;
- (g) navedba, če je to potrebno, glede tveganja pojava odtegnitvenih simptomov;
- (h) posebno priporočilo, da se glede pojasnil o uporabi zdravila posvetujemo z zdravnikom ali farmacevtom;

- (5) opis neželenih učinkov, ki bi se lahko pojavili pri običajni uporabi zdravila, in po potrebi ukrepi, ki jih je treba sprejeti v takem primeru, vključno s standardiziranim besedilom, v katerem se paciente izrecno poziva, da svojemu zdravniku, farmacevtu, zdravstvenemu delavcu ali neposredno prek nacionalnega sistema poročanja poročajo o vseh domnevnih neželenih učinkih, in v katerem se navedejo različni načini poročanja, ki so na voljo (elektronsko poročanje, poštni naslov ali drugo) v skladu s členom 110(1), drugi pododstavek;
- (6) navedbe:
- (a) sklic na datum izteka roka uporabnosti, navedenem na ovojnini, z opozorilom, da se zdravilo po navedenem datumu ne sme uporabljati,
 - (b) kadar je primerno, navodila za shranjevanje,
 - (c) kadar je potrebno, opozorilo v zvezi z določenimi vidnimi znaki kvarjenja,
 - (d) popolna kakovostna sestava (učinkovin in pomožnih snovi) ter količinska sestava učinkovin, z uporabo splošnih imen, posebej za vsako obliko pakiranja zdravila,
 - (e) za vsako obliko pakiranja zdravila farmacevtska oblika in vsebina v masi, prostornini ali enotah odmerkov,
 - (f) informacije o tem, kje je navodilo za uporabo na voljo v oblikah, dostopnih invalidom;

- (g) ime, naslov in elektronski naslov imetnika dovoljenja za promet in, če je to primerno, ime predstavnika tega imetnika dovoljenja za promet v državah članicah;
 - (h) ime in naslov proizvajalca;
- (7) datum zadnje revizije navodila za uporabo;
- (8) za protimikrobna zdravila poglavje, v katerem so navedeni globalni simbol protimikrobne odpornosti, posebne informacije o zadevnem zdravilu in informacije o protimikrobni odpornosti ter pomenu ustrezne uporabe in odstranjevanja protimikrobnih zdravil, kot je navedeno v členu 72(2).

Pri navajanju informacij na seznamu iz točke 3 se:

- (a) upoštevajo posebni pogoji nekaterih skupin uporabnikov (otroci, nosečnice ali doječe matere, starejši, osebe s posebnimi patološkimi stanji in invalidi);
- (b) omenijo, če je to ustrezno, morebitni učinki na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji;
- (c) navedejo tiste pomožne snovi, ki jih je treba poznati za varno in učinkovito uporabo zdravila.

PRILOGA VII

Področja za prilagojene okvire iz člena 31

Zdravila, ki vsebujejo fage, kadar ima zdravilo spremenljivo sestavo, odvisno od specifičnega kliničnega konteksta.

PRILOGA VIII

Korelacijska tabela

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 2(1)	—	Člen 1(1) in (2)
Člen 2(3)	—	Člen 1(3) in člen 146(1), drugi stavek
Člen 2(2)	—	Člen 1(4)
Člen 3(1) in (2)	—	Člen 1(5), prvi pododstavek, točki (a) in (b)
—	—	Člen 1(5), drugi pododstavek
Člen 3(3)	—	Člen 1(6), točka (a)
—	—	Člen 1(6), točka (b)
Člen 4(5)	—	Člen 1(7)
Člen 4(3)	—	Člen 1(8)
Člen 4(4)	—	Člen 1(9)
—	—	Člen 2
Člen 3(7)	—	Člen 3(1), (2) in (3)
—	—	Člen 3(4) do (8)
Člen 5(1)	—	Člen 4(1)
—	—	Člen 4(2) in (3)
Člen 5(2)	—	Člen 4(4)
Člen 5(3)	—	Člen 4(5)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 5(4)	—	Člen 4(6)
Člen 1, točka 2	—	Člen 5(1), točka 1
Člen 1, točka 3	—	Člen 5(1), točka 2
Člen 1, točka 3a	—	Člen 5(1), točka 3
Priloga I, del I, oddelek 3.2.1.1, točka (b), prvi pododstavek	—	Člen 5(1), točka 4
—	—	Člen 5(1), točka 5
Člen 1, točka 3b	—	Člen 5(1), točka 6
—	—	Člen 5(1), točka 7
Člen 1, točka 4a	—	Člen 5(1), točka 8
—	—	Člen 5(1), točka 9
Člen 1, točka 4(b)	—	Člen 5(1), točka 10
—	—	Člen 5(1), točka 11
Člen 10(2), točka (a)	—	Člen 5(1), točka 12
Člen 10(2), točka (b)	—	Člen 5(1), točka 13
Priloga I, del I, oddelek 3.2.1.1, točka (b), tretji pododstavek	—	Člen 5(1), točka 14
—	—	Člen 5(1), točka 15
—	—	Člen 5(1), točka 16
—	—	Člen 5(1), točka 17
—	—	Člen 5(1), točka 18
Člen 1, točka 6	—	Člen 5(1), točka 19

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 1, točka 7	–	Člen 5(1), točka 20
Člen 1, točka 8	–	Člen 5(1), točka 21
Člen 1, točka 9	–	Člen 5(1), točka 22
–	–	Člen 5(1), točka 23
–	–	Člen 5(1), točka 24
–	–	Člen 5(1), točka 25
–	–	Člen 5(1), točka 26
–	–	Člen 5(1), točka 27
–	–	Člen 5(1), točka 28
–	–	Člen 5(1), točka 29
Člen 1, točka 4(a)	–	Člen 5(1), točka 30
–	–	Člen 5(1), točka 31
Priloga I, del IV, oddelek 2.1	–	Člen 5(1), točka 32
Priloga I, del IV, oddelek 2.2	–	Člen 5(1), točka 33
–	–	Člen 5(1), točka 34
–	–	Člen 5(1), točka 35
–	–	Člen 5(1), točka 36
–	–	Člen 5(1), točka 37
Člen 1, točka 28c	–	Člen 5(1), točka 38
Člena 1 in 28b	–	Člen 5(1), točka 39
–	–	Člen 5(1), točka 40

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 1, točka 28	–	Člen 5(1), točka 41
–	–	Člen 5(1), točka 42
–	–	Člen 5(1), točka 43
–	–	Člen 5(1), točka 44
–	–	Člen 5(1), točka 45
Člen 1, točka 16	–	Člen 5(1), točka 46
Člen 1, točka 28a	–	Člen 5(1), točka 47
Člen 1, točka 18a	–	Člen 5(1), točka 48
Člen 1, točka 26	–	Člen 5(1), točka 49
Člen 1, točka 24	–	Člen 5(1), točka 50
Člen 1, točka 23	–	Člen 5(1), točka 51
Člen 1, točka 25	–	Člen 5(1), točka 52
Člen 1, točka 20	–	Člen 5(1), točka 53
Člen 1, točka 21	–	Člen 5(1), točka 54
Člen 1, točka 22	–	Člen 5(1), točka 55
Člen 1, točka 33	–	Člen 5(1), točka 56
–	–	Člen 5(1), točka 57
–	–	Člen 5(1), točka 58
–	–	Člen 5(1), točka 59
Člen 1, točka 26a	–	Člen 5(1), točka 60
Člen 1, točka 15	–	Člen 5(1), točka 61

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 1, točka 28d	—	Člen 5(1), točka 62
Člen 1, točka 28e	—	Člen 5(1), točka 63
Člen 1, točka 11	—	Člen 5(1), točka 64
Člen 1, točka 12	—	Člen 5(1), točka 65
Člen 1, točka 13	—	Člen 5(1), točka 66
Člen 1, točka 5	—	Člen 5(1), točka 67
Člen 1, točka 29	—	Člen 5(1), točka 68
Člen 1, točka 30	—	Člen 5(1), točka 69
Člen 1, točka 31	—	Člen 5(1), točka 70
Člen 1, točka 32	—	Člen 5(1), točka 71
Člen 16c(2)	—	Člen 5(1), točka 72
—	—	Člen 5(1), točka 73
—	—	Člen 5(1), točka 74
Člen 46a(1)	—	Člen 5(1), točka 75
Člen 1, točka 17	—	Člen 5(1), točka 76
Člen 1, točka 17a	—	Člen 5(1), točka 77
Člen 1, točka 18	—	Člen 5(1), točka 78
—	—	Člen 5(2)
Člen 6(1)	—	Člen 6
Člen 8(1)	—	Člen 7(1)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 8(3), prvi pododstavek, uvodno besedilo	–	Člen 7(2)
Člen 8(3), drugi in tretji pododstavek	–	Člen 7(3) in (4)
–	člena 7 in 8	Člen 7(5)
–	Člen 9	Člen 7(6)
–	–	Člen 7(7)
Člen 12(1)	–	Člen 8(1)
Člen 12(2)	–	Člen 8(2)
Člen 20, prvi odstavek	–	Člen 9
Člen 10(1), prvi pododstavek	–	Člen 10(1)
Člen 10(1), drugi pododstavek	–	–
Člen 10(2), točka (b), peti stavek	–	Člen 10(2), točki (a) in (b)
Člen 10(1), tretji pododstavek	–	Člen 10(3), prvi in drugi pododstavek
Člen 10(2), točka (b), četrti stavek	–	Člen 10(3), tretji pododstavek
Člen 10(2), točka (b), drugi in tretji stavek	–	Člen 10(4)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 10(5)
Člen 10(3)	–	Člen 11
Člen 10(4)	–	Člen 12
–	–	Člen 13
Člen 10a	–	Člen 14
Člen 10c	–	Člen 15
–	–	Člen 16
Člen 6(2)	–	Člen 17(1)
Člen 7	–	Člen 17(2)
–	–	Člen 18
–	–	Člen 19
–	–	Člen 20
–	–	Člen 21
–	–	Člen 22
–	–	Člen 23
–	–	Člen 24
–	–	Člen 25
–	–	Člen 26
–	–	Člen 27
–	–	Člen 28
–	–	Člen 29
–	–	Člen 30

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 31
Člen 19(1)	–	Člen 32(1), točka (a)
Člen 19(2)	–	Člen 32(1), točka (b)
Člen 19(3), prvi stavek	–	Člen 32(1), točka (c)
–	–	Člen 32(1), točki (d) in (e)
–	–	Člen 32(2)
Člen 19(3), drugi stavek	–	Člen 32(3)
–	–	Člen 32(4)
–	–	Člen 32(5)
–	–	Člen 32(6)
–	–	Člen 32(7)
–	–	Člen 32(8)
Člen 17(1), prvi pododstavek	–	Člen 33
–	–	Člen 34
–	–	Člen 35
Člen 17(1), drugi pododstavek	–	Člen 36(1) in (2) ter člen 38
–	–	Člen 36(3)
Člen 28(1)	–	Člen 37(1), (2) in (6) ter člen 39(1) in (2)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 37(3)
–	–	Člen 37(4)
–	–	Člen 37(5)
Člen 28(4) in (5)	–	Člen 37(7) in (9), člen 39(6), (7) in (9)
–	–	Člen 37(8)
Člen 28(3)	–	Člen 37(9) in člen 39(9)
Člen 28(2)	–	Člen 38(1) in člen 39(1) do (5)
–	–	Člen 39(8)
Člen 27	–	Člen 40(1), točke (a), (b) in (c), ter člen 40(2) do (7)
–	–	Člen 40(1), točki (d) in (e)
Člen 29(1), (2) in (3)	–	Člen 41(1), (2) in (3)
Člen 29(4), prvi stavek	–	Člen 41(4)
Člen 29(6)	–	Člen 41(5)
Člen 30(1)	–	Člen 42
Člen 30(2)	–	Člen 43(1) in (2)
–	–	Člen 43(3) in (4)
Člen 32(1), (2) in (3)	–	Člen 44(1), (2) in (3)
Člen 32(4), prvi pododstavek, uvodno besedilo in točke (a) do (d)	–	Člen 44(4), prvi pododstavek, uvodno besedilo in točke (a) do (d)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 44(4), točka (e)
Člen 32(4), drugi in tretji pododstavek	–	Člen 44(4), drugi in tretji pododstavek
Člen 32(5)	–	Člen 44(5)
Člena 33 in 34	–	Člen 45
Člen 21	–	Člen 46(1) do (5)
–	–	Člen 46(6)
Člen 21a, prvi odstavek	–	Člen 47(1), točke (a) do (f)
–	–	Člen 47(1), točke (g) do (j)
Člen 21a, drugi odstavek	–	Člen 47(2)
Člen 22	–	Člen 48(1) in (2)
–	–	Člen 49
Člen 26(1)	–	Člen 50(1), točke (b), (c) in (d)
–	–	Člen 50(1), točki (e) in (f)
Člen 26(2) in (3)	–	Člen 50(1), točka (a), in člen 50(3)
–	Člen 23(1)	Člen 51(1) in (2)
–	Člen 23(2), prvi pododstavek, uvodno besedilo ter točki (a) in (b)	Člen 51(3)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	Člen 23(2), drugi pododstavek	Člen 51(4)
–	Člen 23(3), drugi pododstavek	Člen 51(5)
–	Člen 24	Člen 51(6)
–	Člen 28(1), drugi pododstavek, in člen 28(2)	Člen 52(1)
–	Člen 28(3)	Člen 52(2)
–	Člen 29, prvi in drugi odstavek	Člen 52(3)
–	Člen 29, tretji odstavek	Člen 52(4)
Člen 70	–	Člen 53
Člen 71(1)	–	Člen 54(1), točke (a) do (d)
–	–	Člen 54(1), točki (e) in (f)
–	–	Člen 54(2)
Člen 71(2)	–	Člen 54(3)
Člen 71(3)	–	Člen 54(4)
Člen 71(4)	–	Člen 54(5)
–	–	Člen 54(6)
Člen 71(5)	–	Člen 54(7)
Člen 72	–	Člen 55

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 74	—	Člen 56, prvi odstavek
—	—	Člen 56, drugi odstavek
Člen 74A	—	Člen 57
Člen 6(1a)	—	Člen 58(1)
Člen 23a, prvi odstavek	—	Člen 58(2)
—	—	Člen 58(3)
—	—	Člen 58(4)
Člen 81, tretji odstavek	—	Člen 58(4), drugi pododstavek
—	—	Člen 58(5)
—	—	Člen 58(6)
Člen 8(2)	—	Člen 58(7)
—	—	Člen 58(8)
—	—	Člen 58(9)
Člen 23a, tretji odstavek	—	Člen 58(10)
—	—	Člen 59
—	—	Člen 60
—	—	Člen 61
—	Člen 33	Člen 62
—	Člen 35	Člen 63
Člen 25	—	Člen 64

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 11, prvi odstavek, uvodno besedilo	—	Člen 65(1)
Člen 11, drugi odstavek	—	Člen 65(2)
Člen 58	—	Člen 66(1)
Člen 63(2), prvi pododstavek, prvi stavek	—	Člen 66(2)
—	—	Člen 66(3)
—	—	Člen 66(4)
Člen 58	—	Člen 66(5)
—	—	Člen 66(6)
—	—	Člen 66(7)
—	—	Člen 66(8)
Člen 59(1), prvi pododstavek, uvodno besedilo	—	Člen 67(1)
Člen 59(3)	—	Člen 67(2)
Člen 54, uvodno besedilo	—	Člen 68(1)
—	—	Člen 68(2)
Člen 55	—	Člen 69
Člen 54a	—	Člen 70
Člen 66	—	Člen 71(1), (2) in (3)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 67	—	Člen 71(4)
—	—	Člen 72
Člen 56	—	Člen 73
Člen 56a	—	Člen 74
Člen 57	—	Člen 75(1), točke (a) do (d), in člen 75(2)
—	—	Člen 75(1), točka (e)
Člen 62	—	Člen 76
Člen 63(1), prvi in drugi pododstavek, in člen 63(2), prvi pododstavek, drugi stavek	—	Člen 77(1) in (2)
—	—	Člen 77(3)
Člen 63(3), drugi stavek	—	Člen 77(4)
Člen 63(3), prvi stavek	—	Člen 78, uvodno besedilo ter točki (a) in (b)
—	—	Člen 78, točke (c), (d) in (e)
Člen 61	—	Člen 79
Člen 65	—	Člen 80, točke (a), (c), (d), (e), (f) in (g)
—	—	Člen 80, točki (b) in (h)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 60	–	Člen 81
Člen 64	–	Člen 82
–	–	Člen 83
–	–	Člen 84(1)
Člen 10(5)	–	Člen 84(2)
–	–	Člen 84(3)
–	–	Člen 84(4)
–	–	Člen 85
–	–	Člen 86
Člen 10(6)	–	Člen 87(1), točke (a), (b) in (c), ter člen 87(3)
–	–	Člen 87(1), točki (d) in (e)
–	–	Člen 87(2)
–	Člen 36(1)	Člen 88(1)
–	Člen 36(2)	Člen 88(2)
–	Člen 36(3)	Člen 88(3)
–	Člen 36(5)	Člen 88(4)
Člen 22a(1), prvi pododstavek	–	Člen 89(1), prvi pododstavek, uvodno besedilo ter točki (a) in (b)
–	–	Člen 89(1), prvi pododstavek, točki (c) in (d)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 89(1), drugi pododstavek
Člen 22a(1), drugi pododstavek	–	Člen 89(1), tretji pododstavek
Člen 22a(2) in (3)	–	Člen 89(2) in (3)
Člen 22b	–	Člen 90
Člen 22c(1)	–	Člen 91
Člen 23(1), (2) in (3)	–	Člen 92(1), (2) in (3)
Člen 23(4), prvi pododstavek	–	Člen 92(4)
Člen 23(4), drugi pododstavek	–	Člen 92(5)
–	–	Člen 92(6)
–	–	Člen 93
–	–	Člen 94(1)
Člen 23b(1)	–	Člen 94(2)
Člen 23b(2)	–	Člen 94(3), prvi in drugi stavek
Člen 23b(2a)	–	Člen 94(4), uvodno besedilo ter točki (a) in (b)
–	–	Člen 94(4), točke (c), (d) in (e)
Člen 35	–	Člen 95
–	–	Člen 96

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	Člen 45(1), drugi pododstavek	Člen 97(1)
–	Člen 46(3)	Člen 97(3)
–	Člen 46(4)	Člen 97(4)
–	Člen 46(5)	Člen 97(5)
Člen 31(1), prvi pododstavek	–	Člen 98(1), prvi pododstavek, prvi stavki
Člen 31(1), drugi do peti pododstavek	–	Člen 98(1), drugi do peti pododstavek
Člen 31(2), (3) in (4)	–	Člen 98(2), (3) in (4)
Člen 101	–	Člen 99
Člen 102, prvi odstavek, točke (a) do (e)	–	Člen 100(1)
Člen 102, drugi odstavek	–	Člen 100(2)
Člen 103	–	Člen 101
Člen 104(1) in (2)	–	Člen 102(1), (2) in (3)
Člen 104(3), prvi pododstavek	–	Člen 102(4)
Člen 104(3), drugi pododstavek	–	Člen 102(5)
Člen 104(4)	–	Člen 102(6)
–	–	Člen 102(7)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 104a	—	Člen 103
Člen 105	—	Člen 104
Člen 106	—	Člen 105(1), uvodno besedilo in točke (a) do (d)
Člen 73	—	Člen 105(1), točka (e)
—	—	Člen 105(1), točka (f)
—	—	Člen 105(2)
Člen 107l	—	Člen 106
Člen 106a	—	Člen 107
Člen 107	—	Člen 108, od (1) do (5)
—	—	Člen 108(6)
—	—	Člen 109
Člen 107a(1), prvi pododstavek, prvi stavek	—	Člen 110(1), prvi pododstavek, prvi stavek
—	—	Člen 110(1), prvi pododstavek, drugi stavek
Člen 107a(1), prvi pododstavek, drugi stavek	—	Člen 110(1), prvi pododstavek, tretji stavek
Člen 107a(1), drugi pododstavek	—	Člen 110(1), drugi pododstavek
Člen 107a(2) do (6)	—	Člen 110(2) do (6)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 107b(1), prvi pododstavek	—	Člen 111(1), prvi pododstavek
Člen 107b(1), drugi in tretji pododstavek	—	Člen 111(1), prvi stavek, in člen 111(2)
Člen 107b(2) in (3)	—	Člen 111(3) in (4)
Člen 107c	—	Člen 112
Člen 107d	—	Člen 113
Člen 107e	—	Člen 114
Člen 107f	—	Člen 115
Člen 107g	—	Člen 116
Člen 107h	—	Člen 117
Člen 107i	—	Člen 118
Člen 107j	—	Člen 119
Člen 107k	—	Člen 120
Člen 107m	—	Člen 121
Člen 107n	—	Člen 122
Člen 107o	—	Člen 123
Člen 107p	—	Člen 124
Člen 107q	—	Člen 125
Člen 108	—	Člen 126
Člen 108a	—	Člen 127

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 108b	–	Člen 128
Člen 13	–	Člen 129
Člen 14	–	Člen 130
–	–	Člen 131(2), točke (a), (b), (c), (e), (f), (g) in (h)
Člen 15	–	Člen 131(2), točki (d) in (i)
–	–	Člen 132
Člen 39	–	Člen 133
Člen 68	–	Člen 134(1), prvi pododstavek, točke (a), (b), (c), (e), (f), (g), (h), (i), (j) in (k), člen 134(1), drugi pododstavek, in člen 134(2)
Člen 69	–	Člen 134(1), prvi pododstavek, točki (l) in (m)
Člen 100	–	Člen 135
Člen 124	–	Člen 136
Člen 16(1) in (2)	–	Člen 137(1) in (2)
Člen 16(3) ter členi 53, 85 in 119	–	Člen 137(3)
Člen 16a	–	Člen 138
Člen 16b	–	Člen 139
Člen 16c	–	Člen 140

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 16d	—	Člen 141
Člen 16e	—	Člen 142
Člen 16f	—	Člen 143
Člen 16g	—	Člen 144
Člen 16h(1)	—	Člen 145(1)
Člen 16h(2)	—	Člen 145(2)
Člen 16h(3) in (4)	—	Člen 145(3) in (4)
—	—	Člen 145(5)
Člen 40(1)	—	Člen 146(1)
Člen 40(2), prvi pododstavek	—	Člen 146(2), prvi pododstavek
Člen 42(3)	—	Člen 146(2), drugi pododstavek
Člen 40(2), drugi pododstavek	—	Člen 146(3), uvodno besedilo in točka (a)
—	—	Člen 146(3), uvodno besedilo in točka (b)
Člen 40(3)	—	Člen 146(4)
Člen 40(4)	—	Člen 146(5)
—	—	Člen 147(1), uvodno besedilo in točka (a)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 41, prvi odstavek, točke (a), (b) in (c)	–	Člen 147(1), uvodno besedilo ter točke (b), (c) in (d)
–	–	Člen 147(2)
Člen 41, drugi odstavek	–	Člen 147(3)
Člen 42(1)	–	Člen 148(1), prvi pododstavek
Člen 43	–	Člen 148(1), drugi pododstavek
–	–	Člen 148(1), tretji pododstavek
Člen 42(2)	–	Člen 148(2)
Člen 44	–	Člen 149
Člen 45	–	Člen 150
Člen 46	–	Člen. 151(1), (2) in (3)
Člen 46, točka (f)	–	Člen 152
Člen 47A	–	Člen 153
Člen 52b(1)	–	Člen 154(1)
Člen 118B	–	Člen 154(2)
Člen 52b(2)	–	Člen 154(3)
Člen 48(1) in (2)	–	Člen 155(1) in (2)
–	–	Člen 155(3)
Člen 49(1)	–	Člen 156(1)
–	–	Člen 156(2) in (3)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 51	—	Člen 157(1), (2) in (3)
—	—	Člen 157(4)
Člen 52	—	Člen 158(1) in (2)
—	—	Člen 158(3)
Člen 127	—	Člen 159
Člen 52a(1), (2), (3) in (4)	—	Člen 160(1), (2), (3) in (4)
—	—	Člen 160(5)
Člen 52a(5)	—	Člen 160(6)
Člen 52a(7)	—	Člen 160(7)
—	—	Člen 160(8)
Člen 46b(1), (2) in (3)	—	Člen 161(1), (2) in (3)
Člen 46b(4), prvi stavek	—	Člen 161(4)
Člen 111b	—	Člen 162
Člen 47, prvi do tretji odstavek	—	Člen 163, prvi in četrti odstavek
Člen 85b(3)	—	Člen 163, drugi odstavek
—	—	Člen 163, tretji odstavek
Člen 47, peti odstavek	—	Člen 164
Člen 76(1) in (2) ter člen 76(3), prvi stavek	—	Člen 165(1), (2) in (3)
—	—	Člen 165(4)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Članek. 76(3), drugi stavek	–	Člen 165(5)
Člen 76(4)	–	Člen 165(6)
Člen 77(1) do (5)	–	Člen 166(1) do (4) in člen 166(5), prvi pododstavek
Člen 77(6)	–	Člen 166(5), drugi pododstavek
Člen 77(7)	–	Člen 166(6)
Člen 79	–	Člen 167
–	–	Člen 168(1), prvi pododstavek
Člen 78, prvi odstavek	–	Člen 168(1), drugi pododstavek
–	–	Člen 168(1), tretji pododstavek
Člen 78, drugi odstavek	–	Člen 168(2)
–	–	Člen 168(3)
–	–	Člen 168(4)
–	–	Člen 168(5)
–	–	Člen 169(1), točka (a)
Člen 80, prvi odstavek	–	Člen 169(1), točke (b) do (k)
Člen 1, točka 18	–	Člen 169(1), točka (l)
–	–	Člen 169(1), točka (m)
–	–	Člen 169(1), točka (n)
Člen 80, drugi do četrtri odstavki	–	Člen 169(2), (3) in (4)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 169(5)
Člen 81	–	Člen 170
Člen 82	–	Člen 171
Člen 83	–	Člen 172
Člen 85a	–	Člen 173
Člen 85b(1)	–	Člen 174(1)
Člen 85b(2), prvi pododstavek	–	Člen 174(2), prvi pododstavek
–	–	Člen 174(2), drugi pododstavek
Člen 85b(2), tretji pododstavek	–	Člen 174(2), tretji pododstavek
Člen 85b(4)	–	Člen 174(4)
Člen 85c(1) in (2)	–	Člen 175(1) in (2)
Člen 85c(6)	–	Člen 175(3)
Člen 85c(3)	–	Člen 176(1) in (2)
Člen 85c(4)	–	Člen 177(1)
Člen 85c(5)	–	Člen 177(2)
Člen 85d	–	Člen 177(3)
Člen 86(1)	–	Člen 178(1), prvi pododstavek, in člen 178(1), drugi pododstavek, točke (a) do (g)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
–	–	Člen 178(1), drugi pododstavek, točka (h)
Člen 86(2)	–	Člen 178(2)
–	–	Člen 178(1), drugi pododstavek, točka (h)
Člen 87	–	Člen 179(1), (2) in (3)
–	–	Člen 179(4)
Člen 88(1) do (3)	–	Člen 180(1) in (2) ter člen 180(3), točka (a)
–	–	Člen 180(3), točka (b)
Člen 88(4), (5) in (6)	–	Člen 180(4), (5) in (6)
–	–	Člen 180(7)
–	–	Člen 180(8)
Člen 89	–	Člen 181
Člen 90	–	Člen 182(1)
–	–	Člen 182(2)
Člen 91	–	Člen 183
Člen 92	–	Člen 184
Člen 93	–	Člen 185
Člen 94	–	Člen 186
Člen 95	–	Člen 187
Člen 96(1)	–	Člen 188(1)
–	–	Člen 188(2)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 96(2)	–	Člen 188(3)
Člen 97(1) do (4)	–	Člen 189(1) do (4)
–	–	Člen 189(5)
Člen 97(5)	–	Člen 189(6)
Člen 98	–	Člen 190
Člen 111(1)	–	Člen 191(1) in (2)
Člen 111(1a)	–	Člen 191(3), točka (a)
Člen 111(1b), prvi pododstavek	–	Člen 191(3), točka (b)
–	–	Člen 191(4)
–	–	Člen 191(5), točka (a)
–	–	Člen 191(5), točka (b)
–	–	Člen 191(5), točka (c)
Člen 111(1d)	–	Člen 191(5), točki (d) in (h)
Člen 111(1b), drugi pododstavek, točki (a) in (b)	–	Člen 191(5), točke (e), (f) in (g)
Člen 111(1c)	–	Člen 191(6)
Člen 111(1g), točka (a)	–	Člen 191(7), točka (a)
Člen 111(1g), točka (c)	–	Člen 191(7), točka (b)
Člen 111(1g), točka (b)	–	Člen 191(7), točka (c)
Člen 111(1g), točka (d)	–	Člen 191(7), točka (d)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 111(1h)	—	Člen 191(8)
Člen 111(3), prvi pododstavek	—	Člen 191(9)
Člen 111(3), drugi pododstavek	—	Člen 191(10)
Člen 111(3), tretji pododstavek	—	Člen 191(11)
Člen 111(4)	—	Člen 191(12)
Člen 111(5), prvi pododstavek	—	Člen 191(13)
—	—	Člen 191(14)
Člen 111(6)	—	Člen 191(15)
Člen 111(7)	—	Člen 191(16)
Člen 111(8)	—	Člen 191(17)
—	—	Člen 192
Člen 111a, prvi odstavek	—	Člen 193(1), uvodno besedilo
—	—	Člen 193(1), točke (a) do (e)
Člen 111a, drugi odstavek	—	Člen 193(2)
Člen 112	—	Člen 194
Člen 113	—	Člen 195

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 114	—	Člen 196
Člen 115	—	Člen 197
Člen 116, prvi odstavek	—	Člen 198(1)
—	—	Člen 198(2)
Člen 116, drugi in tretji odstavek	—	Člen 198(3) in (4)
Člen 118(1)	—	Člen 198(5)
Člen 117(1)	—	Člen 199(1), uvodno besedilo in točke (a) do (f)
—	—	Člen 199(1), točka (g)
Člen 117(2) in (3)	—	Člen 199(2) in (3)
Člen 117a, od (1) do (3)	—	Člen 200
Člen 118(2)	—	Člen 201
Člen 126	—	Člen 202
—	—	Člen 203
—	—	Člen 204(1)
Člen 118c	—	Člen 204(2)
—	—	Člen 204(3)
Člen 122	—	Člen 205
Člen 123(1), (2), (2a) in (2b)	—	Člen 206(1), (2), (3) in (4)
—	—	Člen 206(5)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 123(2c), (3) in (4)	–	Člen 206(6), (7) in (8)
Člen 125	–	Člen 207
Člen 126a(1) do (4)	–	Člen 208
Člen 118a(1) in člen 118a(2), prvi pododstavek	–	Člen 209(1) in člen 209(2), točke (a), (b) in (c)
–	–	Člen 209(2), točki (d) in (e)
Člen 118a(2), drugi pododstavek	–	Člen 209(3)
Člen 127b	–	Člen 210
–	–	Člen 211
Člen 126b	–	Člen 212
Člen 8(2a)	–	Člen 213(1), prvi pododstavek, točka (a)
Člen 8(2b), prvi pododstavek	–	Člen 213(1), prvi pododstavek, točka (b)
Člen 8(2b), drugi pododstavek	–	Člen 213(1), drugi pododstavek
Člen 18a(1)	–	Člen 213(2)
–	–	Člen 213(3)
Člen 18a(2)	–	Člen 213(4)
Člen 20, drugi odstavek	–	Člen 213(5)
Člen 40(1a), prvi pododstavek	–	Člen 213(6)

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 40(3a)	—	Člen 213(7)
ČLEN 48(3)	—	Člen 213(8)
Člen 104(3), tretji pododstavek	—	Člen 213(9)
Člen 127d(1)	—	Člen 213(10)
Člen 111c	—	Člen 214
Člen 127c	—	Člen 215
Člen 120	—	Člen 216
Člen 121(1)	—	Člen 217(1)
Člen 121(2), prvi pododstavek	—	Člen 217(2)
Člen 121(3), prvi pododstavek	—	Člen 217(3)
Člen 121(4)	—	Člen 217(4)
—	—	Člen 217(5)
Člen 121a	—	Člen 218
—	—	Člen 219
—	—	Člen 220
—	—	Člen 221
—	—	Člen 222
Člen 129	—	Člen 223
Člen 130	—	Člen 224

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 8(3), prvi pododstavek, točke (a) do (c)	—	Priloga I, točke 1, 2 in 3
Člen 8(3), prvi pododstavek, točka (ca)	—	Priloga I, točki 4 in 5
Člen 8(3), prvi pododstavek, točke (d) do (i)	—	Priloga I, točke 6 do 12
—	—	Priloga I, točka 13
Člen 8(3), prvi pododstavek, točke (ia) do (m)	—	Priloga I, točke 14 do 20
—	—	Priloga I, točka 21
Člen 9	—	Priloga I, točka 22
—	—	Priloga I, točka 23
Priloga I	—	Priloga II
Člen 49(2) in (3)	—	Priloga III, točki 1 in 2
Člen 50(1)	—	Priloga III, točka 3
Člen 50(2), prvi pododstavek	—	Priloga III, točka 4
Člen 54	—	Priloga IV
Člen 11, prvi pododstavek, točke 1 do 4.7	—	Priloga V, točke 1 do 4.7

Direktiva 2001/83/ES	Uredba (ES) št. 1901/2006	Ta direktiva
Člen 11, prvi pododstavek, točka 4.8, in četrti pododstavek	–	Priloga V, točka 4.8
Člen 11, prvi pododstavek, točke 4.9 do 12	–	Priloga V, točke 4.9 do 12
Člen 59(1), tretji pododstavek	–	Priloga VI, točke 1 do 7
Člen 59	–	Priloga VI
–	–	Priloga VII